UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

118, ROUTE DE NARBONNE

TOULOUSE

Année 1973 U.E.R. des Sciences Médicales N° 225

THÈSE

pour le

DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en juin 1973

par

Alain ANDRIEU

# LE SYNDROME D'AICARDI

## CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS

Membres du Jury :

| | |
|---|---|
| M. le Professeur DALOUS | Président |
| M. le Professeur BEC | Assesseurs |
| M. le Professeur ROCHICCIOLI | |
| M. le Professeur GUIRAUD | |
| M. le Docteur BARTHE, M.C.A. | Suppléant |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549604_0048

# LE SYNDROME D'AÏCARDI

## Considérations générales à propos de 2 observations

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

**118, ROUTE DE NARBONNE**

**TOULOUSE**

**Année 1973** U.E.R. des Sciences Médicales **N° 225**

**THÈSE**

pour le

**DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE**

**présentée et soutenue publiquement en juin 1973**

par

**Alain ANDRIEU**

# LE SYNDROME D'AICARDI

## CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS

| | | |
|---|---|---|
| Membres du Jury : | M. le Professeur DALOUS | Président |
| | M. le Professeur BEC | |
| | M. le Professeur ROCHICCIOLI | Assesseurs |
| | M. le Professeur GUIRAUD | |
| | M. le Docteur BARTHE, M.C.A. | Suppléant |

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

## TABLEAU DU PERSONNEL

## UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MÉDICALES

| | |
|---|---|
| Président de l'Université | M. LARENG |
| Vice-Président | M. MATHIS |
| 2e Vice-Président | M. MARTIN |
| Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN | M. MONNIER |
| Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL | M. ENJALBERT |

### HONORARIAT

| | |
|---|---|
| Doyen honoraire | M. CALVET |
| Doyen honoraire | M. BRUSTIER |
| Doyen honoraire | M. LAZORTHES |
| Professeur honoraire | M. VALLOIS |
| Professeur honoraire | M. TAPIE |
| Professeur honoraire | M. DELAS |
| Professeur honoraire | M. RISER |
| Professeur honoraire | M. BUGNARD |
| Professeur honoraire | M. VINCENT |
| Professeur honoraire | M. MOREL |
| Professeur honoraire | M. BOUISSET |
| Professeur honoraire | M. CALMETTES |
| Professeur honoraire | M. THOMAS |
| Professeur honoraire | M. LAGROT |
| Professeur honoraire | M. DESFORGES-MERIEL |
| Professeur honoraire | M. FABRE P. |
| Professeur honoraire | M. JAHIER |
| Professeur honoraire | M. SENDRAIL |
| Professeur honoraire | M. PONS |
| Professeur honoraire | M. SOREL |

### PROFESSEURS

| | | |
|---|---|---|
| Clinique Médicale et Cardiologique | M. DARDENNE | Purpan |
| Clinique Médicale Sud | M. GADRAT | Purpan |
| Clinique Chirurgicale | M. GEDEON | Rangueil |
| Clinique Chirurgicale A et Gynécologie | M. POULHES | Rangueil |
| Clinique Chirurgicale B et du Cancer | M. GRIMOUD | Purpan |
| Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie | M. PASQUIE | Purpan |
| Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie | M. FICAT | Rangueil |
| Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire | M. ENJALBERT | Rangueil |
| Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques | M. BAZEX | Purpan |
| Clinique des Maladies des voies urinaires | M. LHEZ | Rangueil |
| Clinique des Maladies infectieuses | M. ARMENGAUD | Purpan |
| Clinique Médicale Infantile et Puériculture | M. DALOUS | Purpan |
| Clinique Médicale de la première enfance | M. REGNIER | Purpan |
| Clinique de Neuro-Chirurgie | M. LAZORTHES G. | Rangueil |
| Clinique Neurologique et Psychiatrique | M. GERAUD | Rangueil |
| Clinique Obstétricale | M. PONTONNIER | Rangueil |
| Clinique Odonto-Stomatologique | M. CADENAT | Rangueil |
| Clinique Ophtalmologique | M. DEODATI | Rangueil |
| Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale | M. CALVET | Purpan |
| Clinique de Pneumo-phtisiologie | M. DELAUDE | Purpan |
| Clinique Rhumatologique | M. RUFFIE René | Purpan |
| Accouchement et Obstétricie Sociale | M. MONROZIÈS | Purpan |
| Anatomie | M. BASTIDE | Purpan |
| Anatomie Pathologique | M. FABRE Jacques | Purpan |
| Anatomie Appliquée | M. JUSKIEWENSKI | Rangueil |
| Anesthésie et Réanimation | M. LARENG L. | Purpan |
| Bactériologie et Virologie | Mme ENJALBERT | Rangueil |
| Biophysique Médicale A | M. AUVERGNAT | Purpan |
| Biophysique Médicale B | M. BRU | Rangueil |
| Cardiologie Clinique et Expérimentale | M. CALAZEL | Rangueil |
| Chimie Biologique | M. VALDIGUIE P. | Purpan |
| Electro-Radiologie | M. MARQUES | Rangueil |
| Embryologie Générale | M. BROUSSY Jean | Purpan |
| Hématologie | M. BIERME | Rangueil |
| Histologie | M. BIMES | Rangueil |
| Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie | M. DENARD | Purpan |
| Hygiène et Médecine Sociale | M. MONNIER | Purpan |
| Immunologie | M. DUCOS | Purpan |
| Médecine Légale et Médecine du Travail | M. PLANQUES | Purpan |
| Pathologie Chirurgicale | M. DAMBRIN | Purpan |
| Pathologie Générale et Médecine Expérimentale | M. BOULARD | Purpan |
| Pathologie Médicale | M. RIBAUT | Purpan |
| Physiologie | M. BESSOU | Purpan |
| Physiologie Appliquée et Pharmacologie | M. BAISSET | Rangueil |
| Séméiologie et Clinique Médicale | M. LAPORTE Jacques | Purpan |
| Thérapeutique | M. DARNAUD | Rangueil |

## PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie Pathologique | M. BOUISSOU | Rangueil |
| Biochimie Médicale | M. DOUSTE-BLAZY | Rangueil |
| Dermatologie-Vénéréologie | M. DUPRE | Rangueil |
| Histologie et Embryologie | M. GUILHEM | Rangueil |
| Histologie et Embryologie | M. PLANEL | Purpan |
| Neurologie et Neuro-Psychologie | M. RASCOL | Purpan |
| Oto-Rhino-Laryngologie | M. CLAUX | Rangueil |
| Physiologie et pharmacologie | M. MONTASTRUC | Rangueil |
| Pneumo-Phtisiologie | M. MIGUERES | Rangueil |
| Médecine Interne | M. LE TALLEC | Rangueil |
| Psychiatrie | M. GAYRAL | Purpan |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie Pathologique | M. FABRE Jean | Purpan |
| Bactériologie, Parasitologie, Virologie | Mme LARENG M.-B. | Purpan |
| Biochimie Médicale | M. VALDIGUIE Pierre | Rangueil |
| Carcinologie | M. ESTRADE | Purpan |
| Chirurgie Générale | M. GAUBERT | Purpan |
| Chirurgie Générale | M. SARRAZIN | Rangueil |
| Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire | M. ESCHAPASSE | Purpan |
| Electro-Radiologie | M. ROULLEAU | Rangueil |
| Médecine Légale | M. GREZES-RUEFF | Purpan |
| Médecine Générale et Thérapeutique | M. BOLLINELLI | Purpan |
| Médecine Générale | M. ARLET | Rangueil |
| Neuro-Chirurgie | M. ESPAGNO Jacques | Purpan |
| Psychiatrie | M. GAYRAL | Purpan |
| Médecine Générale Thérapeutique | M. SUC | Rangueil |
| Médecine Générale | M. RIBET | Rangueil |
| Ophtalmologie | M. BEC | Purpan |
| Physiologie | M. GERAL | Rangueil |

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie Pathologique | M. RUMEAU J.-L. | Rangueil |
| Anesthésiologie | M. VIRENQUE C | Rangueil |
| Bactériologie - Virologie | Mme DIDIER | Rangueil |
| Biophysique | M. REGIS | Rangueil |
| Biophysique | M. GUIRAUD R. | Purpan |
| Cancérologie | M. CARTON | Rangueil |
| Cardiologie | M. BERNADET | Rangueil |
| Cardiologie | M. BOUNHOURE | Rangueil |
| Chirurgie Générale | M. ESCAT Jean | Rangueil |
| Chirurgie Générale | M. GOUZY | Rangueil |
| Chirurgie Générale | M. COSTAGLIOLA | Purpan |
| Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire | M. PUEL | Rangueil |
| Gynécologie et Obstétrique | M. PONTONNIER G. | Rangueil |
| Hépato-Gastro-Entérologie | M. PASCAL | Purpan |
| Histologie, Embryologie, Cytogénétique | M. SOLEILHAVOUP | Purpan |
| Médecine Générale et Thérapeutique | M. BES | Rangueil |
| Médecine Interne | M. FEDOU R. | Purpan |
| Médecine du Travail | M. PUJOL M. | Purpan |
| Néphrologie | M. CONTE Jean | Purpan |
| Neurochirurgie | M. LAZORTHES Y. | Rangueil |
| Neurologie | M. GUIRAUD-CHAUMEL | Purpan |
| O.R.L. | M. LACOMME | Purpan |
| Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique | M. UTHEZA Guy | Rangueil |
| Parasitologie | M. LARROUY | Purpan |
| Pédiatrie Génétique Médicale | M. ROCHICCIOLI | Rangueil |
| Pneumo-Phtisiologie | M. ALBAREDE J.-L. | Purpan |
| Pneumo-Phtisiologie | M. JOVER | Rangueil |
| Physiologie | M. PAGES B. | Purpan |
| Radiologie | M. COMBES P. | Purpan |
| Radiologie | M. PUTOIS | Purpan |
| Rhumatologie | M. FOURNIE A. | Purpan |
| Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie | M. SALVADOR M. | Purpan |
| Urologie | M. PONTONNIER Fr. | Purpan |

## AGRÉGÉS LIBRES

| | | |
|---|---|---|
| Chirurgie Générale | M. SOUQUET | Purpan |
| Pathologie Expérimentale | M. GLEIZES | Purpan |
| Obstétrique | M. ESPAGNO G. | Rangueil |

## ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.-P.

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

JE DÉDIE CETTE THÈSE

A MA MÈRE,

A MON PÈRE,

A MON FRÈRE,

A MA FAMILLE,

avec toute mon affection.

A THANH LAN

Au Président du Jury de Thèse :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DALOUS

*Professeur de Clinique Médicale Infantile et Puériculture,*
*Médecin des Hôpitaux.*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse. A la Faculté et à l'Hôpital, nous avons profité de l'étendue et de la clarté de vos connaissances qui, jointes à vos qualités humaines, sont pour nous un constant exemple dans la pratique de la Médecine. Veuillez trouver ici le témoignage de notre fidèle attachement et de nos sincères remerciements.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR BEC

*Professeur d'Ophtalmologie,*
*Médecin des Hôpitaux.*

Vous avez accepté de juger notre travail.
Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHICCIOLI

*M.C.A. Pédiatrie Génétique Médicale,*
*Médecin des Hôpitaux.*

Vous avez bien voulu siéger dans notre Jury de Thèse. Nous avons été votre élève à l'Hôpital et à la Faculté. Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre sincère attachement.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR C. GUIRAUD

*M.C.A. Neurologie.*

Vous avez bien voulu faire partie de notre Jury ee Thèse. Nous vous exprimons nos profonds remerciements.

## MONSIEUR LE DOCTEUR P. BARTHE

*Délégué dans les Fonctions de M.C.A. de Pédiatrie.*

Vous avez bien voulu accepter de juger notre travail. Nous vous assurons nos plus vifs remerciements.

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. RÉGNIER

*Professeur de Clinique Médicale et de la Première Enfance, Médecin des Hôpitaux.*

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour nous avoir prêté l'une des observations qui a été la base de notre travail.

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-P. CARRIÈRE

*Chef de Clinique - Pédiatrie.*

Vous nous avez inspiré ce travail et nous avez toujours conseillé avec gentilesse. Nous vous prions d'accepter nos profonds remerciements.

## A MONSIEUR LE DOCTEUR LABRO

Vous nous avez aidé dans la rédaction de la partie ophtalmologique de notre travail et vous nous avez toujours réservé un accueil sympathique.
Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

P. ADAM,

J. POGGIOLI

TURON

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT
DE L'HOPITAL DE TARBES

# INTRODUCTION

*Nous avons eu l'occasion, en l'espace de six mois, d'observer dans les services de Clinique Médicale Infantile* (Professeur SOREL - Professeur BARDIER) *de Toulouse deux cas d'un syndrome rare associant des anomalies cérébrales oculaires et convulsivantes décrites à une trentaine d'exemplaire dans la littérature sous le nom de « SYNDROME SPASMES EN FLEXION - AGÉNÉSIE CALLEUSE - ANOMALIES CHORIO-RÉTINIENNES » ou* SYNDROME D'AICARDI.

*La rareté de ces observations, leurs caractères stéréotypés, nous ont paru justifier une étude plus complète du syndrome. Celui-ci reste malheureusement pour le moment purement descriptif, toutefois quelques hypothèses pathogéniques commencent à apparaître.*

# PLAN

I. - NOS OBSERVATIONS.

II. - HISTORIQUE ET RECENSEMENT DES CAS PUBLIÉS DANS LA LITTÉRATURE FRANÇAISE.

III. - ETUDE ANALYTIQUE DES SYMPTOMES :

- — Clinique
- — Electro-encéphalographique
- — Pneumencéphalographique
- — Artériographique

IV. - PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC ET DE NOSOLOGIE.

V. - FACTEURS PATHOGÉNIQUES ET ÉTIOLOGIQUES DU SYNDROME.

# LES OBSERVATIONS

## OBSERVATION N° 1 :

P... Laurie, née le 30 septembre 1971.

La jeune P... Laurie a été hospitalisée dans le service de clinique médicale infantile (Professeur Sorel) du 9/12/1971 au 15/4/1972 pour un syndrome de spasmes en flexion de découverte récente.

1°) Motif d'hospitalisation :

Apparition depuis 15 jours de façon progressive :

— d'une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite ;

— de mouvements cloniques des doigts de la main et du pied du côté gauche.

Ces crises duraient 30 secondes et n'étaient pas suivies de perte de connaissance : elles se renouvelaient environ trois fois par jour. Par la suite le tableau s'est enrichi de mouvements de flexion du tronc réalisant une attitude « en boule », se répétant six à dix fois par jour.

La veille de l'hospitalisation les crises prenaient un aspect nouveau : mouvements saccadés de flexion-extension des membres accompagnées de mouvements de globes oculaires, de mouvements d'ouverture et de fermeture de la bouche avec hypersialorhée, la conscience étant toujours conservée.

Il s'agissait donc d'un syndrome convulsif fait de l'association de spasmes en flexion et de quelques mouvements convulsifs focalisés.

2° Antécédents pathologiques personnels et familiaux :

On ne note aucun antécédent pathologique particulier :

a) *personnels,*

* période anténatale : gestation 9 mois sans incident.
* période natale : pas d'anoxie.
  Cri immédiat
  Pas de réanimation
  Poids : 3,200 kg
* période néonatale : sans histoire
* Développement somatique normal jusqu'à ce jour.

b) *Familiaux :*

* Père et mère en bonne santé.
* Sœur de 18 mois ayant un développement psychomoteur normal.

3° A l'examen on note :

— Une enfant normalement développée pour son âge. Poids : 4,900 kg, taille 55,50 cm, périmètre crânien 36,5 cm.

* des signes dysmorphiques : microphtalmie gauche, hypertélorisme, courbure anormale de l'avant-bras gauche.
* Un tronc arqué latéralement à concavité gauche.

— Du point de vue physique :

* abdomen souple sans hépato-splénomégalie
* tonus :
  - aucune posture
  - angle poplité plat
  - angle de dorsiflexion pieds jambes normal
  - signe du foulard positif.

* Réflexes :

Ostéotendineux : vifs aux membres inférieurs
archaïques : persistance dissociée

succion ±

. Grasping : Orteils D. +
Orteils G. —
Main D. ébauche
Main G. négative.

. Moro : —

. Marche automatique positive.

* Motricité : Parésie des membres à gauche.

* Le reste de l'examen est normal.

Donc l'examen clinique met en évidence une hypotonie axiale avec parésie du membre supérieur gauche. Durant l'hospitalisation, nous avons assisté à ces crises de spasmes en flexion dont la fréquence journalière est de trois à quatre et dont l'intensité est telle qu'elle entraîne parfois apnée et cyanose passagères.

4° Examens para-cliniques :

a) *Bilan biologique :*

— Formule numération sanguine, ionogramme sanguin, glycémie, calcémie, magnésémie : Pas d'anomalies.

— Culot urinaire normal.

— L.C.R. : Protéine 0,50 g
Glucose 0,58 g
Chlores 7,40 g
Cellules négatives
Examen direct pas de B.K.
Cultures stériles.

— Recherche des cellules à inclusions cytomégaliques négative.

— Séro-diagnostic rubéole : négatif.

— Séro-diagnostic de la toxoplasmose en immunofluorescence et par réaction de fixation du complément : négatif.

— Métabolisme des acides aminées :

* Chromatographie des acides aminées sanguins male.
* Réaction de Brandt négative.
* Chromatographie des acides aminées urinaires : hyperaminoacidurie.

b) *Fond d'œil* (Docteur Labro) :

— Œil droit : Il montre d'une part une pigmentation anormale de la papille qui paraît saillante ; d'autre part des plages d'atrophies chorio-rétiniennes non pigmentées dont le diamètre va de 1/2 à 3 diamètres papillaires, disséminées dans tout le fond d'œil.
Les vaisseaux rétiniens semblent normaux. Mais on peut noter une petite hémorragie entourant un petit amas de pigments à un diamètre papillaire de la papille sur le méridien de 8 heures.

— Œil gauche : On trouve une anomalie papillaire plus marquée qu'à droite constituée par un colobome de la papille et du nerf optique. Les bords de la papille sont par contre beaucoup plus pigmentés qu'à l'œil opposé. Ici aussi, on retrouve de nombreuses plages d'atropie choriorétinienne bien limitées dont les bords sont dépourvus de pigments. L'atrophie choriorétinienne est cependant variable d'une plage à l'autre, certaines sont d'un blanc cru, d'autres au contraire ne se distinguent que difficilement du reste de la rétine.

La mauvaise qualité des photographies reproduisant ces anomalies nous a empêchés de les faire figurer.

c) *Bilan radiologique :*

— Les radiographies du crâne de face et de profil ne montrent pas de calcification.

— Les radiographies du squelette montrent une incurvation du cubitus surtout à gauche, des anomalies des corps vertébraux (D 11 réalisant une scoliose dextro-convexe (FIG. 1).

— Encéphalographie gazeuse (Professeur J. ROULEAU) (FIG. 2, 3). Elle montre une très importante agénésie du corps calleux : le récessus supra-pinéal du troisième ventricule monte très haut et est au même niveau que le toit des carrefours ventriculaires sur les radiographies en pro-cubitus ; de face, le troisième ventricule est également élargi. Les cornes temporales sont très élargies. Il a été à peu près impossible de remplir la corne frontale gauche. La paroi latérale de la corne frontale droite est irrégulière, ressemblant à l'aspect des îlots ectopiques du cortex visibles dans certaines malformations. Le toit de la partie antérieure du troisième ventricule est oblique en bas et à gauche ; la corne frontale gauche n'est pas reconnaissable et il est impossible de dire si elle existe ou si elle est occupée par une malformation expansive.

d) *Electro-encéphalogramme :*

— Il existe une activité de fond remarquable en permanence sur l'hémisphère gauche, par intermittence à droite : fréquences 5 à 6 c/s, amplitude 50 microvolts. Aucune modulation : apparaissant sans ordre et sans topographie particulière. Une activité très nettement pathologique se surimpose à ce tracé de fond, exclusivement sur l'hémisphère droit. Il s'agit de bouffées de 2 à 4 c/s d'éléments comitiaux : Pointes ondes, polypointes ondes, ondes encochées qui apparaissent d'une façon synchrone sur toutes les dérivations droites, donnant au tracé droit un aspect pseudo-rythmique.

En conclusion : souffrance épileptique unilatérale intermittente sur un tracé de fond tolérable pour l'âge.

Les autres tracés E.E.G. sont tout à fait comparables objectivant un hémisphère gauche à peu près normal avec un hémisphère droit qui est le siège d'une activité comitiale. Ce n'est pas un tracé d'hypsarythmie mais d'encéphalopathie avec tendance convulsivante unilatérale.

Ainsi a été porté le diagnostic de syndrome malformatif :

Agénésie du corps calleux, spasmes en flexion, chriorétinite pseudo-toxoplasmique. Tous les bilans étiologiques sont demeurés négatifs.

5° Traitement :

Malgré le pronostic très réservé de cette affection, il a été instauré un traitement par l'Hydrocortisone comme dans le syndrome de West classique (des doses de 40 mgr par kilo et par jour ont fait, bien sûr cesser les crises de spasmes et de convulsions mais n'ont pu aboutir à la normalisation électro-encéphalographique) et par le Gardénal.

6° Evolution :

L'enfant est sortie du service le 15 avril 1972 avec du Gardénal et des doses dégressives de Corticoïdes. Nous avons pu suivre son évolution lors de nos consultations externes.

— Malgré le traitement barbiturique et corticoïde les spasmes sont réapparus, l'enfant est toujours très handicapé sur le plan moteur du côté gauche, et présente une absence complète du développement psycho-moteur.

— Le tracé E.E.G. montre une reprise très importante du processus épileptogène en permanence n'évoquant pas une véritable hypsarythmie, mais une encéphalopathie très active.

L'évolution est donc péjorative et extrêmement préoccupante pour l'avenir.

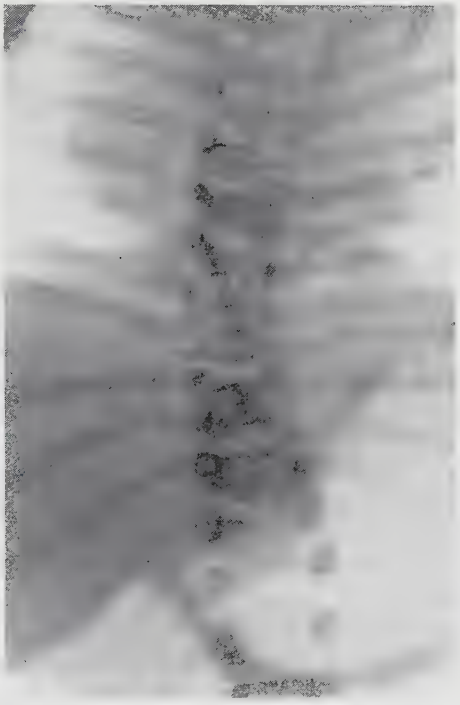

FIG. 1. Radiographie vertébrale.

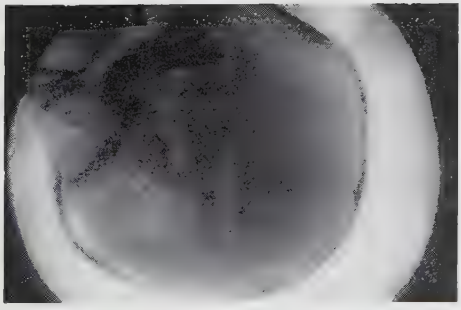

FIG 2. -

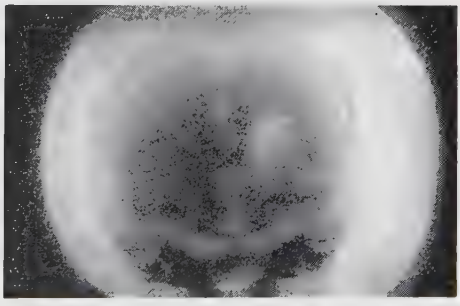

FIG. 3. -

Encéphalographie gazeuse.

## OBSERVATION N° 2 :

### V..... MARTINE, née le 5 mai 1971

La jeune V..... Martine a été hospitalisée dans le service des Maladies de la première enfance (Professeur BARDIER) du 21/7/1971 au 13/11/1971 pour spasmes en extension, convulsions et retard psycho-moteur.

1° MOTIF D'HOSPITALISATION :

Trois semaines avant l'admission dans le service, l'enfant présente des mouvements brusques d'extension de faible amplitude accompagnés de grimaces, se répétant deux à trois fois par jour. Puis on note une période d'accalmie sans crise pendant une semaine. Mais à partir du 14 juillet, réapparaissent des crises en flexion avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite : Flexions-élévations des membres inférieurs, flexions des membres supérieurs, flexions du tronc et déviation de la tête à droite. La durée des crises est de quelques seconde et leur fréquence augmente jusqu'à dix crises par jour, se reproduisant même la nuit pendant le sommeil.

2° ANTÉCÉDENTS PATHOLOGIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX :

a) *Personnels :*

* période anténatale : gestation 9 mois ;
* période périnatale : accouchement par césarienne d'un enfant de poids et de taille satisfaisants. (3,200 kg, 55 cm). Une cyanose néonatale a nécessité la mise en incubateur pendant 24 heures.

b) *Familiaux :*

* mère traitée pour stérilité ?
* sœur aînée de trois ans en bonne santé.

3° A L'EXAMEN ON NOTE :

— Une enfant âgée de deux mois avec un poids de 5,220 kg, une taille de 59 cm, un périmètre crânien de 42,5 cm.

— Une discrète dysmorphie faciale (hypertélorisme, microphtalmie, nez ensellé), des taches dépigmentées sur l'abdomen, regard « en coucher de soleil ».

— Du point de vue physique :

* hypotonie mysculaire du côté droit sans modification des réflexes ostéeux-tendineux

des réflexes ostéo-tendineux,

* Le reste de l'examen viscéral est normal.

— Par ailleurs un retard psycho-moteur notable (enfant indifférent, apathique, ne pleurant pas).

Durant l'hospitalisation nous avons assisté à des crises de deux types :

— Des clonies conventionnelles durant une dizaine de minutes au niveau de la face et du membre supérieur du côté droit ;

— Des spasmes en flexion massifs et généralisés.

4° Examen para-clinique :

a) *Bilan biologique :*

— Formule numération sanguine, glycémie, calcémie magnésémie : pas d'anomalie.

— L.C.R. : Protides : 0,44 g
Glucose : 0,30 g
Chlores : 7,08 g
Cellules : 7 (3 lymphocytes, 4 polynucléaires)
Examen direct pas de B.K.
Cultures stériles.

— Recherche des cellules à inclusions cytomégaliques : négative.

— Séro-diagnostic de la rubéole : négatif.

— Séro-diagnostic de la toxoplasmose : négatif.

— Métabolisme des acides aminées : chromatographie des acides aminées sanguins et urinaires normale.

b) *Fond d'œil* (Docteur Labro) :

— Œil gauche : (Fig. 4) :

On trouve une pigmentation anormale de l'ensemble de la papille surtout marquée près de ses bords. La rétine présente de nombreuses petites plages d'atrophies chorio-rétiniennes regroupées dans le secteur nasal. L'atrophie choriorétinienne est plus ou moins marquée d'une plage à l'autre. Certaines sont entièrement dépourvues de vaisseaux choroïdiens (surtout celles disposées près de la papille), d'autres au contraire laissent percevoir un réseau vasculaire choroïdien et leur coloration tranche moins avec celle de la rétine normale.
On retrouve quelques mottes de pigments sur le bord de quelques-unes de ces lacunes.

— Œil droit : (Fig. 5) :

La papille est cernée d'un véritable anneau pigmenté noirâtre dont la largeur maximum au niveau de sa partie inférieure où elle atteint un diamètre papillaire. On retrouve de larges lacunes chorio-rétiniennes situées près de la papille et celles-ci sont également bordées d'un petit liseré pigmenté.
Au niveau des deux yeux les vaisseaux rétiniens semblent normaux.

c) *Bilan radiologique :*

— Radiographie du crâne face et profil, pas de calcification.

— Encéphalographie gazeuse (Docteur Manelfe).
L'encéphalographie gazeuse fractionnée est d'interprétation difficile car il paraît exister plusieurs malformations associées.

* Une agénésie du corps calleux : le troisième ventricule est extrêmement dilaté et son toit remonte très haut entre les deux ventricules latéraux. Ces derniers sont écartés de la ligne médiane, et le troisième ventricule se projette entre eux sur les clichés de face. Le ventricule latéral gauche est très dilaté alors que le droit est mal vu et semble réduit.
* Du côté droit, l'air occupe presque la totalité de la corticalité hémisphérique et paraît communiquer avec le ventricule latéral. Ceci fait évoquer une porencéphalie. L'hémisphère droit est tellement réduit que l'on peut se demander s'il n'y a pas une atrophie hémisphérique presque complète. D'autre part, la région des carrefours ventriculaires ainsi que les régions occipitales sont très mal visualisées.
* Enfin, au niveau de la fosse postérieure, on note un dilatation de la grande citerne.
  Le cervelet paraît très réduit de volume. Le quatrième ventricule est en place.

En conclusion, il s'agit d'une agénésie du corps calleux avec porencéphalie du côté droit et peut-être hémiatrophie hémisphérique droite.

d) *Electro-encéphalogramme* (6) :

Il confirme l'hypsarythmie plus importante à gauche : tracé fait de grandes ondes lentes de grande amplitude et de fréquence 1 c/s. L'hémisphère gauche est nettement plus hyperactif que le droit.

Ainsi il a été porté le diagnostic de syndrome malformatif : Agénésie du corps calleux, spasmes, choriorétinite pseudo-toxoplasmique. Tous les bilans étiologiques sont demeurés négatifs.

5° Traitement :

Le traitement par l'hydrocortisone a été commencé suivant le schéma habituel et même à des doses élevées (40 mg par kg et par jour). Le tracé ne s'est pas modifié : il est resté toujours anarchique, ample, avec des fréquences de 2 à 3 c/s, avec hyperactivité gauche

prouvant ainsi l'inefficacité de la thérapeutique hormonale. Le traitement hormonal a été alors progressivement diminué puis arrêté. Malgré les précautions d'usage, on a enregistré plusieurs épisodes infectieux (digestif, urinaire, pulmonaire) mais aucun n'a été menaçant.

6° Evolution :

Au moment de sa sortie l'enfant ne présentait plus de spasmes mais un état psycho-moteur très médiocre et un tracé électro-encéphalographique inchangé. Le traitement barbiturique a été poursuivi.

— *Mars* 72 : La jeune Martine V..., âgée alors de 9 mois, est réhospitalisée dans le service pour un nouveau bilan.

* Sur le plan staturo-pondéral, le développement s'est fait fait en partie : 6,250 kg, taille 69 cm, périmètre crânien 45 cm.

* Sur le plan psycho-moteur, il s'agit d'une profonde encéphalopathie : elle est absolument hypotonique, ne suit pas des yeux, n'a fait aucune acquisition de tonus de posture, du langage, et de la sociabilité. Elle se se présente dans un état quasi-végétatif.

* L'examen neurologique n'objective pas de signes en foyer et l'enfant ne présente ni hypertonie, ni paralysie, ni syndrome pyramidal, ni syndrome choréo-athétosique.

* Le fond d'œil montre toujours les mêmes lésions chorio-rétiniennes et il semble qu'avec la croissance se développe une inégalité des globes oculaires (celui de droite étant légèrement microphtalmique).

* L'électro-encéphalogramme reste extrêmement perturbé, ressemblant à celui d'un état de mal coitial permanent.

De nouveaux accidents infectieux sont survenus durant cette deuxième hospitalisation et ce n'est qu'à la fin de mars 1972 que l'enfant a pu quitter le service pour être placée en pouponnière.

— *Août* 72 :

* Après une période de calme sur le plan clinique, l'enfant recommence à développer des crises qui semblent

à point de départ gauche mais qui se généralisent très vite, sous l'aspect de spasmes massifs en flexion ou en extension des membres, c'est-à-dire exactement la symptomatologie clinique du début.

* On ne note aucun progrès sur le plan psycho-moteur malgré son âge actuel de 14 mois : hypotonie majeure sans anomalie de réflexes, sans atrophie musculaire, sans syndrome pyramidal.
* Les manifestations oculaires sont à type de strabisme interne de l'œil droit et de nystagmus horizontal et rotatoire horaire des deux yeux dans le regard vers la gauche. Le fond d'œil demeure inchangé.
* L'E.E.G. ne montre pas d'aggravation par rapport au mois de mars mais reste toujours aussi mauvais.
* Les modifications thérapeutiques n'ont pu apporter la moindre amélioration du tableau.

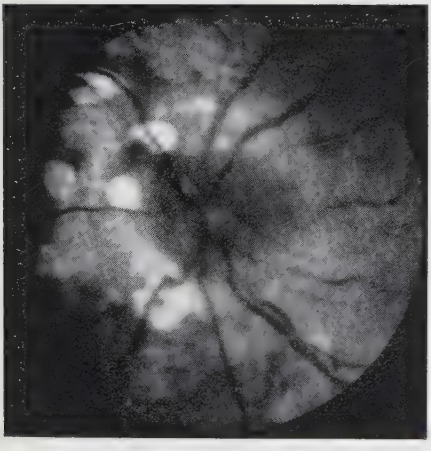

FIG. 4. — Fond d'œil G.

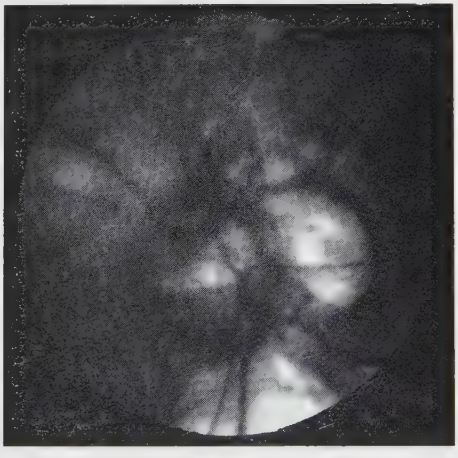

FIG. 5. — Fond d'œil D.

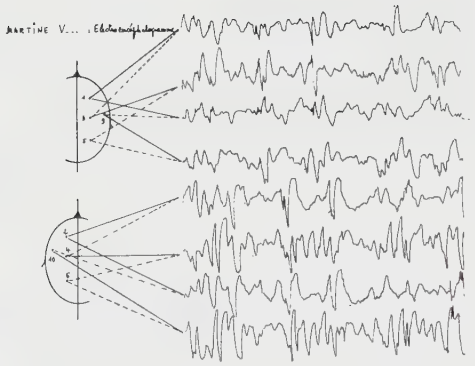

FIG. 6. — Tracé E.E.G.

EN CONCLUSION, nous pouvons remarquer pour nos deux observations :

1) La survenue du Syndrome dans le sexe féminin et l'apparition précoce des signes (1 mois et demi et 2 mois) ;

2) Des tableaux cliniques comparables : crises convulsives, anomalies oculaires, malformations cérébrales, des tracés électro-encéphalographiques non typiques d'hypsarythmie mais d'encéphalopathie convulsive.

3) Un retard psycho-moteur important malgré le traitement.

# HISTORIQUE

— LES SPASMES EN FLEXION DU NOURRISSON ne constituent pas une connaissance récente : en effet, en 1841 WEST (74) puis en 1849 NEWNHAN isolèrent cliniquement les crises en flexion antérieure en décrivant avec précision leur déroulement et en insistant sur l'évolution presque invariable vers un retard mental. Par la suite, les écoles françaises et allemandes avec HERPIN, DECROLY établirent une séparation nette entre ces crises convulsives et les autres formes d'épilepsie. Mais il faut attendre 1950 avec l'introduction de l'électro-encéphalogramme dans l'exploration neurologie infantile pour que LENNOX et DAVIS (36) montrent la richesse de pointes ondes lentes sur les tracés, puis pour que GASTAUT (24) en France propose pour ce type de tracé le terme de dysrythmie majeure : les spasmes en flexion voient donc leur tableau clinique et électroencéphalographique bien individualisé.

— La période thérapeutique s'étend de 1957 à maintenant à la suite de la découverte empirique des auteurs belges SOREL et DUSAUCY-BAULOYE (68) montrant l'efficacité de l'A.C.T.H. Cette découverte engendre un grand espoir (1957-1960). Mais à partir de 1960, à la suite du colloque de Marseille, réunissant les plus éminents spécialistes de la question, et dont les conclusions font l'abjet de l'ouvrage publié en 1964 par GASTAUT, ROGER, SOULAYROL et PINSART (25), l'enthousiasme primitif s'est beaucoup modéré. L'inconnue subsiste au sujet du traitement hormonal : seules l'A.C.T.H. et l'hydrocortisone sont douées d'effet. Il existe une dissociation des résultats, quelle que soit la méthode utilisée.

— Les manifestations proprement paroxystiques, spasmes, hypsarythmie, disparaissent à plus ou moins long terme

avec des doses thérapeutiques variables. Des récidives ou des rechutes peuvent se produire mais finissent par être sensibles au traitement.

— Les manifestations mentales ont tendance à persister, cependant d'autant moins que le traitement est plus précoce et que le syndrome est « primitif ».

Le mode d'action de ce traitement reste toujours aussi énigmatique. Il est applicable à d'autres domaines de l'épilepsie et n'est pas spécifique du syndrome de West. L'activité purement symptomatique du traitement hormonal semble être assez générale sur les comitialités dites « inhibitrices ».

— Des inconnues subsistent toujours après cette dernière période (14) :

1°) - La nature même du syndrome de West.

2°) - Le mode d'action exact du traitement hormonal.

3°) - La cause de la dissociation fondamentale qui marque l'évolution : guérison des spasmes et disparition de l'hypsarythmie d'une part, pérénisation de l'atteinte mentale d'autre part.

— L'AGÉNÉSIE DU CORPS CALLEUX est également connue depuis longtemps. C'est d'abord une découverte d'autopsie par les anatomistes : Reil 1812, Bruce 1890, puis en février 1933 un premier cas est diagnostiqué du vivant du malade grâce à l'encéphalographie gazeuse par Davidoff (19). Des centaines d'observations ont été publiées depuis. Rien n'a été changé à la description des signes cliniques et radiographiques de Davidoff et Dyke mais une meilleure compréhension de la signification morpho-génétique de la génésie du corps calleux a pu être apportée par les travaux de :

— Carpenter 1953 (12)

— Durreux 1955 (22)

— Rohmer (1959 (60)

— Auroux 1967 (5)

— Lehman et Lampe 1970 (35).

— LES ANOMALIES CHORIO-RÉTINIENNES ont été également décrites mais sans attentions particulières. Elles ont été considérées comme des malformations parmi tant d'autres rencontrées lors des spasmes en fexion, ou lors de l'agénésie calleuse.

— Donc les différents tableaux ont été décrits depuis les siècles derniers. L'ASSOCIATION DES SPASMES EN FLEXION A UNE AGÉNÉSIE DU CORPS CALLEUX ET A DES ANOMALIES CHORIO-RÉTINIENNES a été mentionnée occasionnellement dans différentes revues de la littérature : DAVIDOFF 1934, THIEFFRY et AÏCARDI (1958) (90) un cas sur 36 observations de spasmes en flexion mais aucun travail particulier n'a été consacré à cette occasion.

Il a fallu attendre 1965 pour que AÏCARDI, LEFEBVRE et LERIQUE (4) rapportent huit cas en insistant sur les caractères particuliers de ce syndrome sur le plan clinique et étiologique. Selon ces auteurs l'association du syndrome de West à l'agénésie du corps calleux n'est pas fortuite puisqu'il la rencontre une fois sur trois. Dans ces huit cas, les anomalies oculaires associées sont constantes.

1968 : LOISEAU, THEODORIDES, LEIFER, MARCHANT (39) rapportent un autre cas de ce syndrome en démontrant qu'il s'agit d'un trouble du développement embryonnaire à un stade très précoce réalisant « Une abiotrophie neuro-ophtalmique ».

1969 : AÏCARDI, CHEVRIE, ROUSSELLE (3) rassemblent sept autres cas, essaient à nouveau de préciser les caractères de cette association pathologique et d'en situer la place parmi les causes actuellement connues des spasmes infantiles. Les auteurs insistent sur le fait que ce syndrome est uniquement rencontré chez la fille (15 cas sur 15) et il ne note aucun cas familial. Cette entité pathologique est différente des syndromes oculo-cérébraux jusqu'ici répertoriés et ne constitue qu'une partie des agénésies du corps calleux. L'étiologie exacte est, d'après ces auteurs, inconnue.

SARAUX, BIAIS et CHATELIER (65) publient quatre observations intéressantes dont une est semblable à notre syndrome. Ils ont le mérite de classer avec clarté les différentes lésions oculaires associées à l'agénésie du corps calleux, séparant celles banales dues à l'encéphalopathie, et celles particulières au syndrome. Ils évoquent

par ailleurs de multiples étiologies : un facteur héréditaire, un facteur infectieux ou toxique. Mais ils insistent cependant sur la nature souvent mystérieuse de l'agent causal.

1970 :

— A la séance du 17 novembre de la Société Française de Pédiatrie, ROLLAND, ANIZAN, LAUGIER, GRENIER et DESBUQUOIS (61) rapportent un nouveau cas de ce syndrome chez un nourrisson de deux mois de sexe féminin présentant des malformations associées vertébrales et costales.

— MAILHOL (42) observe le même syndrome à Douai.

— TIEFFRY lors d'un autre cas insiste sur le début précoce.

— Un seul cas masculin aurait été signalé à Strasbourg mais nous n'en avons pas trouvé trace dans la littérature.

1971 : En mai HAMMAMI et STREIFF (29) publient un cas de ce syndrome chez qui ils ont pratiqué une artériographie carotidienne gauche et une angiofluorographie.

1972 : MASSON, NINENGARTEN, GERHARD, SAM-AMAVIH et SCHNEEGANS (44) signalent un autre avec convulsions néo-natales. Les spasmes sont apparus au troisième mois avec des aspects d'atrophie chorio-rétinienne au fond d'œil et une agénésie du corps calleux confirmée à l'encéphalographie gazeuse.

## TABLEAU RÉCAPITULATIF DES CAS PUBLIÉS

| ANNEE | AUTEURS | SEXE | AGE 1re CRISE | AGE 1ers SPASMES | FOND D'ŒIL | P. E. G. | AUTRES MALFORMATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1958 | TIEFFRY AïCARDI | 1 F | | | | | |
| 1968 | LOISEAU et Coll. | 1 F | | | | | |
| 1969 | AïCARDI et Coll. | F | 2 mois | 2 mois | - Colobome papillaire, lacunes bilatérales | - Ag. Tot.<br>- Diverticules +++<br>- Dil. Vent. +++ | Fusion D7 D8<br>Scoliose |
| | | F | 3 mois | 3 m 1/2 | Lacunes bil. | - Ag. Part.<br>- Diverticules ++<br>. Dil. Vent. | Scoliose |
| | | F | 1 m. 1/2 | 3 m 1/2 | - exoph. G.<br>- Restes glioux D<br>- Lacunes bil. | - Ag. Tot.<br>- Divert. +++<br>- Dil. Vent. ++ | Fusion vert.<br>Aplasie costale. |
| | | F | 22 jours | 1 mois | - Lacunes bil. | - Agent. Tot.<br>- Divert. +++<br>Dil.<br>Vent. +++ | Scoliose |
| | | F | 15 jours | 1 m. 1/2 | - Lacunes bil.<br>- colobome | - Agent. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. asymétrique | Fusions vertébrales |
| | | F | 1 m. 1/2 | 2 m. 1/2 | - Lacunes bil.<br>- microph.<br>- colobome<br>- papillaire D. | - Agent. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Fusions vertébrales<br>Scoliose |
| | | F | 3 mois | 3 mois | - Lacunes bil. | - Agent. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Scoliose |
| | | F | 1 m. 1/2 | 1 m. 1/2 | - Lacunes bil. | - Agent. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Scoliose |

## TABLEAU RÉCAPITULATIF DES CAS PUBLIÉS (suite)

| ANNEE | AUTEURS | SEXE | AGE 1re CRISE | AGE 1ers SPASMES | FOND D'ŒIL | P. E. G. | AUTRES MALFORMATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | F | 1 mois | 1 mois | - Lacunes G.<br>- Reliquats pup. G.<br>- Mas. pré-ret. D.<br>- Synéchies ir. D. | - Agent. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Scoliose |
| | | F | 3 m. 1/2 | 5 mois | - Lacunes bil.<br>- memb. pup. D.<br>- Strab. Divergent. | - Ag. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Néant |
| | | F | 2 m. 1/2 | 3 m. 1/2 | - Lacunes bil.<br>- Colobome pap. D. | - Ag. Tot.<br>- Divert. | Néant |
| | | F | 1 m. 1/2 | 2 m. 1/2 | - Lacunes bil.<br>- Synéchies bil. | - Ag. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Néant |
| | | F | 4 mois | 4 mois | - Lacunes bil.<br>- Colobome bil. | - Ag. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | Néant |
| | | F | 1 jour | 2 mois | - Lacunes bil.<br>- Colobome bil. | - Ag. Part.<br>- Divert. | Néant |
| | | F | 1 mois | 1 mois | - Lacunes bil.<br>- Colobome bil.<br>- Masses préret. G.<br>- Rel. memb. G. | - Ag. Tot.<br>- Divert.<br>- Dil. Vent. | 13e Paire côtes<br>Cunéisation<br>D. 10 |
| 1969 | SARAUX et Coll. | F | naiss. | 5 mois | - Chorio-rét. Pig. pap.<br>- Atrophie rét. | - Ag. Tot.<br>- Dil Vent.<br>- Porencépha-lie D. | Scoliose |
| 1970 | ROLLAND et Coll. | F | 2 mois | 2 mois | - Lacunes bil. | - Ag. Tot. | Malform. vert. et costales |
| 1970 | MAILHOL | F | | | | | |
| 1970 | TIEFFRY | F | | | | | |
| 1971 | HAMMAMI et Coll. | F | 3 sem. | 3 m. 1/2 | - Colobome pap.<br>- Lacunes bil. | - Ag. Tot.<br>- Atrophie cérébrale<br>- Atrophie hypotolami. | Fusion D10 - D 11<br>Hypoplasie auriculaire G.<br>Impl. Haute des pouces |
| 1972 | MASSON et Coll. | F | 1 jour | 3 mois | - Lacunes bil. | - Ag. Tot. | Microcéphalie. |

# ETUDE ANALYTIQUE

En nous basant sur les observations parues dans la littérature française nous allons, comme AÏCARDI et ses collaborateurs, individualiser ce syndrome du point de vue :

— des circonstances étiologiques

— clinique :

* Les spasmes
* Les signes neurologiques associés
* Les signes ophtalmiques
* Les malformations associées.

— biologique

— Electro-encéphalographique

— Pneumencéphalographique

— Artériographique.

## I. — LES CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

* *Sexe*

  23 cas féminins, 1 seul cas masculin (?)

* *Age*

  Le début apparent des troubles qui se manifeste toujours par des phénomènes convulsifs se situe entre un jour et 5 mois avec une prédominance à 1 mois 1/2. Cela nous permet d'insister avec les différents auteurs sur la précocité d'apparition des spasmes.

* *Antécédents Familiaux*

— L'âge des mères, dans les cas où il est connu, varie entre 21 ans et 43 ans. On ne note dans la fratrie aucune notion d'atteinte neurologique (convulsions, encéphalopathie, épilepsie, retrard psycho-mateur) à l'exception de deux cas d'épilepsie chronique et d'un cas de convulsions hyperpyrétiques parmi les observations d'Aïcardie, Chevrie et Rossellie (3).

— Dans nos deux cas la gestation s'est déroulée normalement. Aïcardi et collaborateurs signalent six grossesses normales sur neuf.

— Un autre facteur intéressant est l'accouchement lui-même. Chevrie et Rosselie (3) signalent cinq accouchements difficiles. L'une de nos malades est née par césarienne et son état a nécessité une réanimation néo-natale.

## II. — TABLEAU CLINIQUE

A. - Les Spasmes : constituent le signe majeur et motivent la consultation.

Dans nos deux observations les crises ont été précédées : *d'une phase prodomique :*

— Déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite, clonies parcellaires du pied et de la main du côté opposé dans le cas n° 1 ; grimaces au niveau de la face dans le cas n° 2.

— Des manifestations critiques de même type ont été signalées 11 fois sur 15 par Aïcardi (3). D'autres auteurs Chao, Taylor, et Druckman (15), Illingworth (70) décrivent des modifications du caractère à type d'irritabilité et d'agitation précédant de 15 jours le début des accès.

*Le déroulement* des crises se produit toujours selon le même schéma : l'enfant en décubitus dorsal se replie violemment sur le plan ventral, tête fortement fléchie, membres supérieurs repliés en adduction, poings fer-

més, membres inférieurs en flexion extrême de la cuisse sur le bassin, les jambes étant étendues ou fléchies sur la cuisse. La durée des spasmes en flexion est toujours brève de 1 à 30 secondes. Un élément remarquable est la tendance répétitive des crises, flexions et relâchements se succèdent parfois à quelques secondes d'intervalles, dans nos deux cas une dizaine de fois par jour.

Pendant l'accès, on peut noter des manifestations variées : pâleur, cyanose, mouvements oculaires. La fin de la crise ne s'accompagne d'aucun phénomène comateux post-critique, ni d'obnubilation. Telle est la crise typique généralisée.

Par ailleurs certains auteurs signalent :

— d'une part des spasmes à prédominance unilatérale (AÏCARDI 6 cas, ROLLAND, 1 cas) réalisant parfois des hémispasmes purs ;

— d'autre par des crises d'hyperextension brusque rappelant par leur brutalité et leur caractère répétitif le spasme en flexion. Ce type d'accident paraît moins rare selon CHAO et a été rencontré deux fois par AÏCARDI.

Les accès spastiques sont souvent *accompagnés ou suivis* d'autres manifestations critiques telles que clonie parcellaire d'un membre, (une de nos observations), crises adversives (un cas), crise tonique axiale totale ou partielle.

B. - LES MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIQUES : Elles constituent l'un des traits les plus remarquables du syndrome.

1) Décrites depuis toujours dans le tic de Salaam, les Blitzkrampfe des auteurs classiques, leur existence reste d'une constance à tel point que GIBBS (26) a pu écrire : « Le danger le plus sérieux dans les spasmes en flexion n'est pas pas l'épilepsie mais le déficit intellectuel ». Le retard mental est toujours important et précoce. Dans tous les cas, le degré d'arriération observé est profond et le caractère saillant de cette atteinte psychique est le désintérêt total vis-à-vis du monde extérieur.

2) Chez presque tous les nourrissons atteints on observe des signes neurologiques diffus et variés.

*a*) des troubles du tonus :

— soit à type d'hypertonie axiale :

* franche massive généralisée

* localisée à l'axe corporel avec retard des acquisitions posturales (AÏCARDI 1 cas, TIEFFRY 1 cas, ROLLAND 1 cas) ou localisée à un membre (notre observation N° 2, ROLLAND 1 cas).

— soit à un type d'hypertonie du plan musculaire postérieur notés trois fois par AÏCARDI.

*b*) les réflexes :

— Réflexes archaïques persistent parfois de façon anormale.

— Réflexes ostéo-tendineux peuvent être vifs :

* 1 cas de SARAUX : réflexes vifs aux membres inférieurs.

* 6 cas d'AÏCARDI.

* notre observation N° 1 : réflexes vifs aux membres inférieurs.

— Les réflexes cutanés sont absents.

*c*) Les signes neurologiques en foyer : Ils semblent rares sinon absents. AÏCARDI signale chez un enfant des signes pyramidaux bilatéraux et dans notre observation N° 1 la jeune malade présente une parésie du membre supérieur gauche sans aucune anomalie des réflexes ostéo-tendineux et palmo-mentonniers.

*d*) Microcéphalie : elle est constatée dans dix cas par AÏCARDI dans un cas par MASSON. Il faut remarquer que souvent celle-ci est d'apparition secondaire, le périmètre crânien étant au début dans les limites de la normale.

C. - Les signes ophtalmiques : Ils constituent un des éléments marquants du syndrome, celui qui suggère le plus fortement le diagnostic. Avec Saraux (65), il faut regrouper les anomalies oculaires en trois rubriques :

1) Les anomalies non significatives :

— atrophie optique, strabisme, nystagmus sont souvent cités mais n'ont aucune spécificité puisqu'on les retrouve dans toute une série d'encéphalopathie majeure ou d'insuffisance motrice cérébrale.

2) Les malformations :

— Microphtalmies : Aïcardi 5 cas, Saraux 1 cas.

— Colobomes papillaires et rétiniens : Aïcardi 4 cas, Hammani 1 cas (29).

— Synechies iriennes :
Elles traduisent un trouble du développement de tout ou d'une partie de l'ébauche oculaire. Elles n'ont rien de spécifique du syndrome étudié.

3) La pseudo-chorio-rétinite toxoplasmique : C'est à Aïcardi (3) que revient le mérite d'avoir insisté sur ce signe : « Le signe essentiel est la présence constante de lacunes chorio-rétiniennes multiples. » Ce sont des placards arrondis, blancs jaunâtres, plus petits que la papille, à bords non pigmentés, réalisant des aspects de véritables trous à l'emporte-pièce, d'agénésie localisée de chorio-rétine (cependant par endroit des îlots de tissus choroïdiens peuvent persister). Ces lacunes sont multiples et pratiquement toujours bilatérales. Récemment Hammami (29) a précisé la topographie exacte de ces lésions en pratiquant une stéréo-angiofluorographie fluorescéinique.

D. - Les autres malformations associées : Elles sont dominées par les atteintes du squelette et les dysmorphies faciales.

1) *Les malformations squelettiques.*

* Rachis : il est particulièrement intéressé.
L'inspection simple permet de mettre en évidence une scoliose ou une sypho-scoliose.
Aïcardi : 4 cas.
Saraux : 1 cas.
Notre observation N° 1.
Une simple radiographie de l'axe vertébral note des fusions des corps vertébraux intéressant la région dorsale.

* Les anomalies costales : Elles sont souvent associées aux anomalies vertébrales.
Aïcardi : 4 cas. (Côtes bifides ou manquantes, 13e paire de côtes).
Rolland : 1 cas.
Sarraux : 1 cas (hypoplasie, dédoublement costal).
D'après Aïcardi les os longs sont toujours normaux toutefois dans notre observation N° 1 on trouve une courbure anormale de l'avant-bras gauche. De plus le crâne présente des images lacunaires dans trois cas.

2) *Dysmorphies faciales :* Aïcardi (3) signale un enfant présentant des oreilles en implantation basse et à axe oblique en bas et en avant. Par ailleurs on note chez le même malade une dysmorphie modérée du visage avec aplatissement de la base du nez. Dans nos deux observations on retrouve un nez ensellé, un hypertélorisme.

Aucune malformation viscérale n'a été relevée.

Devant un tableau clinique comportant des spasmes, des troubles neuro-psychiques, des anomalies oculaires, des malformations vertébro-costales et une dysmorphie faciale il nous faut maintenant envisager une série d'examens complémentaires pour orienter la démarche diagnostique.

## III. - LES EXAMENS DE LABORATOIRE

A. - Les examens biologiques de routine dans l'ensemble des observations décrites, n'ont montré aucune anomalie.

B. - Les investigations biologiques plus sécifiques :

— L.C.R. : est normal dans tous les cas.

— Les recherches virales (adéno-virus, virus respiratoire, entéro-virus, herpès) par isolement et séro-dignostic, quand elles ont été pratiquées se sont avérées négatives.

— La recherche des cellules à inclusion cytomégalique a été infructueuse, sauf dans un cas publié par Hammami (la réaction était positive à 1/20e à l'âge de 1 mois 1/2 et s'est négativée 1 mois 1/2 après).

— Il en est de même pour la recherche des anticorps contre la rubéole et la syphilis.

— Les réactions sérologiques de la toxoplasmose ont été négatives dans tous les cas publiés.

— Les chromatographies des acides aminés urinaires et sanguins ont été normales excepté dans notre obser-observation N° 1 où l'on note une hyperaminoacidurie.

— Enfin l'étude du caryotype a toujours montré une formule chromosomique normale : 46 XX.

Les examens biologiques s'avèrent donc désespéremment négatifs, mais cela a une valeur primordiale pour la discussion du diagnostic.

## IV. - ELECTROENCÉPHALOGRAMME

Qu'il s'agisse de spasmes en flexion généralisés, partiels ou de spasmes en extension, la répétition des tracés électroencéphalographiques s'impose. Les altérations de ces tracés peuvent revêtir :

— Soit un aspect typique de spasmes en flexion, c'est-à-dire un tracé de d'hypsarythmie ou de dysrythmie majeure ;

— Soit des aspects atypiques.

1) Lorsque les tracés sont typiques, ils comportent :

— Une grande amplitude.

— Une activité de base désorganisée s'exprimant exclusivement sous forme de rythme lent paroxystique, de fréquence delta (1, 2 à 3 c/s) parfois thêta lente (4 à 5 c/s) très polymorphe et non synchrone dans les diverses dérivations. Sur le tracé de fond, on enregistre des pointes fréquentes, rapides et lentes, isolées ou groupées en poly-pointes, en règle généralisées. On voit fréquemment apparaître au cours du sommeil des décharges plus groupées, séparées par des passages de tracé plus ou moins ample donnant un aspect pseudo-rythmique.

— A l'ouverture des yeux, on n'enregistre pas d'arrêt net.

— La SLI ne produit aucune activation.

Lors des accès cliniques les tracés ne sont pas habituellement modifiés.

2) Lorsque les tracés ne sont pas typiques d'une hypsarythmie, l'électrogénèse est néanmoins gravement perturbée : Paroxysme de pointes et pointes ondes groupées en bouffée de 1 à 3 c/s, synchrone sur un hémisphère ou deux, séparées par des intervalles de tracés inactifs.

En conclusion, les tracés atypiques revêtent un aspect pseudo-périodique fréquemment retrouvé en dehors du sommeil et le plus souvent de façon unilatérale. En effet Aïcardi (3) signale 10 tracés avec une asymétrie importante entre les deux hémisphères ; il en est de mêmes dans nos deux observations et dans celles rapportées par Rolland et Laugier (61).

De plus, il semble que l'hypsarythmie n'a jamais été constatée avant l'âge de trois mois. Toutefois les anomalies électriques précoces ont pu être mises en évidence dès l'âge de 15 jours (Aïcardi) mais ce sont toujours des paroxysmes localisées avec ou non tendance à la répétition périodique. Les investigations complémentaires sont poursuivies par la pratique d'encéphalographie gazeuse.

## V. - L'ENCÉPHALOGRAPHIE GAZEUSE

C'est en février 1933 que DAVIDOFF et DYKE (19) décrivent les premiers cas d'une agénésie du corps calleux diagnostiqué in vitam par l'encéphalographie gazeuse. Ils décrivent ainsi les signes radiologiques de cette malformation :

1) Ecartement des ventricules latéraux.
2) Déformation bi-segmentaire des cornes frontales et des ventricules latéraux.
3) Concavité de la face interne des ventricules latéraux.
4) Dilatation des cornes postérieures des ventricules latéraux.
5) Allongement du foramen inter-ventriculaire.
6) Extension dorsale et dilatation du troisième ventricule.
7) Disposition radiaire des sillons de la face interne des hémisphères cérébraux.
8) Atrophie corticale : dilatation diffuse des espaces sous-arachnoïdiens.
9) Dilatation asymétrique des ventricules latéraux.
10) Dilatation des cornes temporales des ventricules latéraux.
11) Hydrocéphalie.
12) Ventricule latéral unique.

Parmi ces signes les auteurs considèrent :

— Comme signes les plus fréquents 1, 2, 3, 4, 5.

— Comme signes les plus caractéristiques 5 et 7, bien qu'ils soient rarement retrouvés.

Ils signalent par ailleurs que l'encéphalographie gazeuse ne permet pas de faire la différence entre agénésie calleuse totale et agénésie partielle ;

Au congrès de neurologie de langue française en 1959, ROHMER, VACKENHEIM et VROUSOS (60) ont présenté une étude approfondie de l'agénésie du corps calleux. Ces auteurs ont ainsi groupé trois ordres de signes :

1) Séparation symétrique des cornes frontales et des corps ventriculaires latéraux qui sont écartés les uns des autres sur les clichés de face. Le degré de séparation est plus ou

moins grand et l'espace entre les deux cornes frontales est plus ou moins occupé par l'extension dorsale du troisième ventricule.

2) Déformations bi-segmentaires des cornes frontales sur les clichés de face ; chaque ventricule apparaît comme formé d'un segment supérieur et inférieur dont l'orientation est différente.

3) Extension dorsale du toit du troisième ventricule avec parfois empreinte de la faux du cerveau bien visible.
Aïcardi (3) note en plus chez tous ces malades de curieuses images ventriculaires pouvant être interprétées comme des diverticules multiples siégeant surtout au niveau des ventricules latéraux. Il émet la supposition qu'il pourrait s'agir de masses arrondies faisant saillie dans la cavité des ventricules dilatés. Ces aspects peuvent être prononcés (11 cas) ou discret (4 cas). D'autre part, cet auteur porte 13 fois le diagnostic d'agénésie totale et 2 fois celui d'agénésie partielle.

## VI. - ARTÉRIOGRGAPHIE CÉRÉBRALE.

Dans le syndrome qui nous occupe, il n'a été pratiqué à notre connaissance qu'une seule fois une artériographie cérébrale. Hammami (29) a fait une artériographie carotidienne gauche à sa jeune malade et décrit :

— Sur le cliché de face un écartement du segment supérieur des 2 péri-calleuses par rapport à la ligne médiane.

— Sur le cliché de profil la péri-calleuse en situation basse.

Il suspecte sur ces signes l'agénésie du corps calleux mais n'exclut pas un processus expensif.

Les auteurs italiens Perniola et Testa (54), japonais Handa, Teraura et Imai (30), jugent pathognomonique d'une agénésie calleuse pour la fréquence de leur rencontre les signes suivants :

1) Verticalisation et disparition de la courbe normale de l'artère cérébrale antérieur au niveau du genou du corps calleux. Celle-ci se partage ensuite en nombreux et petits vaisseaux radiaires.

2) Abaissement de l'artère péri-calleuse qui se dirige brusquement vers l'arrière avec un trajet irrégulier.

3) Ascension en haut des veines cérébrales internes très souvent même avec une disposition rectiligne. Ecartement latéral des veines cérébrales internes des deux côtés de la ligne médiane.

Tel est le tableau complet clinique et paraclinique du syndrome spasmes en flexion, agénésie du corps calleux et anomalies oculaires. Envisageons maintenant le devenir évolutif et pronostique de cette affection.

## ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution clinique du syndrome aboutit à l'apparition ou à la persistance d'un important retard psycho-moteur.

D'après les cas relevés dans la littérature, plusieurs des malades ont pu être suivis pendant une durée variable : AÏCARDI a suivi certains de ses malades jusqu'à l'âge de 25 mois. Cette évolution a toujours eu lieu sous traitement (Hydrocortisone ou A.C.T.H. et anti-convulsivants). Aucune médication n'a eu quelques influences apparentes sur la maladie. Une amélioration transitoire des spasmes a été observée dans 4 cas pmour AÏCARDI et dans notre observation N° 2 mais malheureusement avec rechute rapide.

Les signes oculaires peuvent demeurer inchangés avec importantes lésions chorio-rétiniennes. Dans certains cas, on peut observer une cécité et souvent une microphtalmie, ceci n'étant pas constant.

L'évolution électrique est tout aussi défavorable, les améliorations n'étant que transitoires et bien moins fréquentes que les aggravations.

Le pronostic éloigné a donc toujours paru extrêmement sombre et le niveau atteint par ces enfants est constamment celui d'une débilité profonde avec microcéphalie.

# DIAGNOSTIC

Devant la diversité des signes cliniques et para-cliniques qu'ils soient spécifiques ou aspécifiques, nous allons tout d'abord les grouper, envisager ensuite les problèmes de diagnostics différentiels et soulever enfin quelques notions d'étiologie probable.

## I. - DIAGNOSTIC POSITIF

### A. - Les signes cliniques et électriques :

Ils constituent un syndrome particulier ; toutefois les caractères des spasmes et les crises neurologiques associées ne sont pas caractéristiques. Il faut noter cependant quelques traits évocateurs :

1) La date d'apparition précoce de ces manifestations paroxystiques : Leur survenue se situe avant le 4e, 5e mois et même dès la naissance alors que les formes habituelles des spasmes en flexion avec hypsarythmie sont décrites avec une fréquence maximale au 6e mois selon Thieffry (70).

2) La grande fréquence de l'asymétrie des spasmes à prédominance unilatérale et leur association à d'autres manifestations cloniques.

3) L'asymétrie habituelle également à l'E.E.G. et l'atypie de l'hyparythmie. Il faut souligner la valeur d'orientation des aspects pseudo-périodiques de certains tracés surtout quand ils sont constatés en dehors du sommeil.

B. - Le fond de l'œil :

Il constitue avec l'encéphalographie gazeuse un examen essentiel au diagnostic.

— En effet, l'agénésie du corps calleux est une anomalie relativement fréquente et des anomalies oculaires y sont souvent associés. Sur ce point, les contstatations de Saraux et Chattelier (65) confirment les travaux parus ces dernières années :

* Carpenter et Druckmiller en 1953 (12) notent sur 45 agénésies calleuses :
  — 4 atrophies optiques
  — 1 colobome du nef optique
  — 2 colobomes de l'uvée
  — 2 nystagmus
  — 3 strabismes
* Durand 1953 (21) sur 139 agénésies calleuses relève 18 atrophies optiques, plusieurs colobomes, cataractes et microphtalmies.
* De Morsier 1954 (49) trouve dans 20 cas vérifiés anatomiquement :
  — 4 atrophies optiques
  — 1 colobome du nef optique
  — 1 dégénérescence pigmentaire de la rétine
  — 1 colobome de l'uvée.
* Koch et Doyle 1957 (33) signalent sur huit cas un strabisme et une opacité cornéenne bilatérale.

Les anomalies oculaires sont donc fréquentes dans l'agénésie du corps calleux ; on les retrouve dans plus de 1/4 des cas.

— Cependant l'aspect très spécial des lacunes choriorétiniennes réalisant de véritables trous à l'emporte-pièce n'est décrit dans aucun cas d'agénésie calleuse

alors qu'il est constamment retrouvé dans les publications relatives du syndrome qui nous concerne. Ces lacunes paraissent donc spécifiques (Aïcardi). Hammami en 1971 (29 en pratiquant une angiofluorographie et une stéréoangiographie fluoresceinique à sa malade, a situé très exactement ces lésions : « Ces lésions sont fluorosceïne-négatives. » En stéréo, elles intéressent uniquement le plan choroïdien où elles y sont taillées à l'emporte-pièce, y constituant de vraies lacunes, laissant voir à nu la sclérotique. Par-dessus, la rétine est tout à fait intacte n'ayant aucune participation au processus sous-jacent. Il s'agit donc de lacunes choroïdiennes et non chorio-rétiniennes car la rétine n'a aucune participation. »

On peut donc dire que l'association spasmes-lacunes choroïdiennes a une très grande valeur de présomption puisque chaque fois qu'elle a été mise en évidence on a été amené à enregistrer une agénésie calleuse associée par l'encéphalographie gazeuse (3).

C. - Encéphalographie gazeuse :

On retrouve dans toutes les observations « la triade de Rohmer » (60) pathognomonique de l'affection.

1) Ecartement symétrique des cornes antérieures et des corps ventriculaires.

2) Déformations bi-segmentaires de ces portions ventriculaires, réalisant soit l'aspect « bicornu », soit l'aspect du « toit angulaire ».

3) Extension dorsale du troisième ventricule qui est encoché par la faux du cerveau lorsqu'il est très haut situé.

On peut cependant observer d'autres signes :

— Images de diverticules ventriculaires (13 cas)

— Dilatation du trou de Monro

— Déformation cunéïforme de la portion antérieure du troisième ventricule.

— Disposition radiaire des sillons de la face interne des hémisphères autour du toit du troisième ventricule.

— Déplacement de la citerne péri-calleuse.

— Dans le cas d'agénésie partielle on enregistre un développement très important du récessus suspinéal du troisième ventricule dirigé en haut et en arrière (23).

De façon générale devant un syndrome de West, SALOMON, CAMBALBERT et FAURE (39) pensent que la découverte d'anomalies cérébrales à l'encéphalographie gazeuse est le meilleur signe en faveur de l'origine « encéphalopathique » du syndrome.

Au total, AÏCARDI (3) note sur 69 encéphalographies gazeuses pratiquées systématiquement chez des enfants présentant des spasmes en flexion, 8 fois des agénésies complètes ou partielles de la commissure calleuse. Dans tous les cas on retrouve des lacunes choroïdiennes au fond d'œil. On peut donc conclure avec cet auteur que les différents éléments constitutifs de l'association rapportée ne sont pas ressemblés fortuitement puisqu'on ne les retrouve pas à titre isolé ou dans d'autres ensembles malformatifs alors qu'on retrouve toujours leur présence simultanée chez les enfants atteints de spasmes en flexion. Enfin l'association spasmes-lacunes choroïdiennes a une très grande valeur de prédiction puisqu'elle a toujours annoncé l'existence d'une agénésie calleuse.

D. - ARTÉRIOGRAPHIE CÉRÉBRALE :

Elle n'apparaît pas comme un examen permettant un diagnostic de certitude.

Après avoir établi les éléments permettant de poser un diagnostic positif, il nous faut envisager maintenant les différentes affections ou malformations qui peuvent par leur symptomatologie ou leurs lésions anotomiques se rapprocher de l'association spasmes en flexion-lacunes choroïdiennes-agénésie calleuse.

## II. - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le syndrome étudié doit être distingué de deux groupes de malformations ou d'affections qui s'en rapprochent (3).

— Un premier groupe englobe les embryopathies ou fœtopathies intéressant à la fois l'œil et l'encéphale.

— Un deuxième groupe amène à isoler les autres malformations des structures de la ligne médiane interhémisphérique souvent associées à des anomalies oculaires.

1) Embryopathies et Fœtopathies inflammatoires. Elles atteignent l'œil et l'encéphale et constituent le problème diagnostique essentiel.

a) *La toxoplasmose congénitale :* Elle doit être évoquée dans tous les cas en raison de la choriorétinite dont l'aspect rappelle celui des lacunes choroïdiennes. Mais les lésions choriorétiniennes toxoplasmiques sont œdémateuses et s'accompagnent très souvent d'uvéïte. Elles siègent dans la région maculaire dans les 2/3 des cas. Ells sont unies ou bilatérales. Elles laissent des cicatrices évocatrices, arrondies, aux contours nets, au centre parfois grisâtre avec prolifération gliale, entourées d'une couronne en rosace pigmentée. De plus des spasmes infantiles peuvent être observés dans cette maladie.

Le diagnostic est facilement écarté par la négativité constante des réactions sérologiques. En outre, la toxoplasmose est une fœtopathie tardive n'atteignant le fœtus qu'après le 5e mois de la vie intra-utérine ; elle ne peut donc être responsable d'une agénésie du corps calleux dont le développement embryologique est achevé à la fin du 4e mois.

D'ailleurs, les encéphalographies gazeuses pratiquées dans une série de cas de toxoplasmose n'ont révélé aucune agénésie du corps calleux mais seulement des dilatations ventriculaires et des calcifications intra-crâniennes.

b) *La maladie des inclusions cytomégaliques :* Elle est une des causes actuellement reconnue des pseudo-toxoplasmoses, initialement rapportées par SABIN et FELDMAN (64) et étudiées depuis par plusieurs auteurs (COUVREUR) (18).

Cette fœtopathie peut induire des malformations cérébrales comme l'a décrit BARGETON (8). Il s'agit surtout de malformations tardives intéressant la gyration corticale, et aucun cas d'agénésie du corps calleux n'a été relevé. La recherche des cellules géantes à inclusion cytomégalique dans le culot urinaire, les frottis de la muqueuse buccale et dans la salive a été négative dans nos deux observations comme dans celles qui ont été publiées, exception faite du cas rapporté par HAMMAMI (29). Nous reparlerons de l'interprétation de cet auteur lors de la discussion étio-pothogénique.

c) *La rubéole fœtale :* elle peut également réaliser une atteinte oculo-cérébrale mais différente du syndrome étudié. Les atteintes oculaires sont le plus souvent des cataractes de type primaire et parfois une pseudo-rétinite pigmentaire. Les complications neurologiques sont constituées principalement par le retard psychomoteur et la micro-céphalie associées à des lésions fréquentes du cœur et une hypoplasie de l'organe de Corti.

d) *Certains herpès néo-nataux* (16) sont responsables de chorio-rétinite et d'encéphalite avec grosses atteintes parenchymateuses mais le tableau symptomatologique est loin de celui de notre syndrome.

2) MALFORMATIONS DES STRUCTURES DE LA LIGNE MÉDIANE INTERHÉMISPHÉRIQUE ASSOCIÉES A DES ANOMALIES OCULAIRES.

a) *L'agénésie du corps calleux :* C'est une malformation relativement fréquente dont la symptomatologie polymorphe est fonction des lésions associées : de la laten-

ce la plus complète, simple découverte d'autopsie, aux tableaux d'encéphalopathie convulsivante les plus graves. Nous avons déjà souligné l'importance et la fréquence des lésions oculaires associée aux agénésies calleuses. (Colobomes iriens, choroïdiens ou rétiniens, atrophies optiques, microphtalmies, cataractes, rétinites pigmentaires).

Le syndrome qui nous intéresse ne constitue donc qu'un des aspects de l'agénésie calleuse dont l'isolement repose sur la symptomatologie convulsivante et oculaire de type choroïdien pseudo-toxoplasmique.

b) *La dysplasie septo-optique :* Elle est relativement exceptionnelle. C'est à De Morsier (49) que revient le mérite d'avoir individualisé ce syndrome qui comporte une agénésie du septum lucidum (elle se traduit à l'encéphalographie gazeuse de profil par une image en virgule due à la confluence des deux ventricules, de face par la fusion des deux ventricules latéraux à la partie inférieure) associée à des malformations du tractus optique. (Malformations d'un ou de deux nerfs optiques anophtalmie bilatérale, malformations de la papille). Il diffère donc de notre syndrome à la fois par la nature des lésions cérébrales et par celle des lésions oculaires.

c) *Les arhinencéphalies :* Elles peuvent donner une symptomatologie parfois assez proche car elles associent des lésions oculaires multiples mais qui paraissent différentes des lésions choroïdiennes à des malformations cérébrales dont le trait capital est l'absence partielle ou totale de séparation en deux hémisphères du cerveau antérieur. (Holoprosencéphalie). L'absence du corps calleux n'a pas évidemment la signification d'une agénésie véritable. On décrit souvent des dysmorphies faciales associées qui évoquent le diagnostic et parfois des malformations des membres telles que des polydactylies ou des malformations viscérales (cardiopathies, malformations digestives). Dans ce dernier cas, elles correspondent le plus souvent à une trisomie (13), (15) et peuvent donner lieu à

des spasmes en flexion (52). Mais rappelons que dans nos deux cas comme dans les publications des différents auteurs, le caryotype a toujours été normal.

d) *Le syndrome oro-facio-digital de Papillon-Léage et Psaume :* il se rapproche de nos observations par sa survenue classique dans le sexe féminin et par la présence possible d'une agénésie calleuse (72).
Mais les aspects ophtalmologiques et les malformations associées le séparent très nettement de nos cas.

On peut donc conclure qu'en dépit de certaines analogies, aucun des syndromes actuellement répertoriés ne correspond exactement à l'association que nous étudions.

# HYPOTHÈSES ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

## COMMENTAIRES

Après l'étude clinique et para-clinique du syndrome spasmes en flexion, agénésie du corps calleux et lacunes choroïdiennes pseudo-toxoplasmique, il ressort que ce syndrome appartient à un cadre plus général, l'agénésie calleuse. Il s'agit, en effet, d'une forme bien individualisée dont les trois éléments constitutifs ne sont pas regroupés fortuitement puisqu'il est exceptionnel de les observer isolément ou avec d'autres syndromes malformatifs alors que leur association est de règle, tout au moins chez les enfants atteints de spasmes en flexion. La fréquence de ce syndrome n'est pas exceptionnelle puisque Aïcardi (3) sur 69 enfants présentant des spasmes et ayant fait l'objet d'une encéphalographie gazeuse, enregistre huit agénésies calleuses et que nous-mêmes avons pu réunir deux cas dans le service de médecine infantile de Toulouse. Pour mieux comprendre et situer ce syndrome du point de vue anatomo-pathologique et étiologique nous exposerons maintenant successivement :

— Un premier chapitre de rappel embryologique et physiologique du corps calleux et des formations optiques.

— Un deuxième chapitre où nous essaierons de préciser l'unité des lésions oculaires et cérébrales.

— Un troisième chapitre enfin où nous exposerons les hypothèses étiologiques.

## I. - RAPPELS.

### A) Développement embryologique du corps calleux et des ébauches oculaires.

1) *Le corps calleux :* les formations calleuses et septales proviennent d'une formation unique, la prolifération de la lame terminale qui est la partie antérieure du pédicule médian, séparant les deux lobes latéraux lors de l'expression latérale de la vésicule téléncéphalique (4e semaine de la vie embryonnaire).

A la fin du premier mois, la première ébauche du corps calleux, sorte de raphé médian, apparaît et progresse d'avant en arrière. Mais ce n'est que vers le troisièmes mois que l'ébauche calleuse est pénétrée par les fibres issues de la portion néo-palliale des hémisphères. Donc l'ébauche primitive est très précoce, son développement dépend de la formation du néocortex.

A la fin du quatrième mois, on distingue le bec et le corps de la commissure calleuse. Et bientôt l'aspect définitif est atteint. Le septum lucidum dérive aussi de la lamina terminalis. Il se développe parallèlement au corps calleux et prend son aspect définitif à partir du 5e mois.

La formation des structures inter-hémisphériques est étalée dans le temps : aussi lorsque le système nerveux central sera atteint au cours de son développement, le retentissement sur les structures médianes sera-t-il très variable. Schématiquement on peut retenir que plus l'agression est tardive, plus l'atteinte reste limitée à la partie postérieure des éléments commissuraux, On admet depuis 1890 avec Bruce, que s'il existe un arrêt :

— avant la troisième semaine, il y absence totale de formation inter-hémisphérique avec système ventriculaire unique et hémisphères non séparés.

— Entre la quatrième semaine et le quatrième mois, il y a absence du corps calleux, de la corne antérieure du psaltérium et du fornix mais avec hémisphères séparés.

— Au cours du 4e mois, il y a agénésie du corps calleux mais la corne antérieure est formée et le septum lucidum est relié uniquement à l'angle antéro-inférieur.

— A la fin du 4e mois, la commissure et le genou existent et l'agénésie est partielle.

En conclusion trois faits sont à retenir :

— La plaque commissurale à partir de laquelle se formera le corps calleux, achève sa formation entre la 4e et la 7e semaine. Le corps calleux est formé au cours du 3e mois.

— La chronologie des anomalies de développement ne doit pas faire oublier que le début de la potentialité malformative peut être plus précoce.

— La période de la différenciation des structures inter-hémisphériques est très longue ce qui explique la variété des malformations associées qui dépendent de la date de l'agression.

2) *Les ébauches oculaires :* C'est la partie antérieure du plancher du di-encéphale qui donne naissance aux vésicules oculaires et au chiasma. En continuité de l'ébauche chiasmatique se situe la lame terminale, génératrice des commissures télencéphaliques et entre autre du corps calleux. Il faut ajouter que (Hogam 1971 ; Duke-Bider 1963 (29).

— Le pigment rétinien apparaît à la 4e semaine de la vie embryonnaire et celui de la choroïde à partir de la 5e semaine.

— Le réseau vasculaire choroïdien se forme en quelques étapes dont nous citons :

* 4e semaine : mésoderme indifférencié autour de la pupille optique.

* 8e semaine : formation de la chorio-capillaire.
* Les autres étapes viennent plus tard.

— La fermeture de la papille a lieu à la 5e semaine (Dureux 1955) (22).

B) Rappel histologique :

D'après les travaux d'Auroux (5, 6, 7), les cellules d'origine des fibres calleuses sont celles des couches qui fournissent la majorité des fibres efférentes à destinée sous-corticale. L'auteur distingue plusieurs types de fibres :

— Certaines ont un trajet cortico-calloso-cortical.

— D'autres sont cortico-calloso-capsulaires, c'est-à-dire descendant vers la capsule interne contro-latérale, croisent ensuite la ligne médiane une deuxième fois au niveau de la décussation pyramidale classique.

C) Rappel physiologique :

Les expériences de section commissurale montrent des troubles moteurs mal systématisés, une certaine apathie, de la lenteur et de la maladresse dans les mouvements. Ceci suggère que les fibres croisant la commissure calleuse et venant des zones néo-corticales sont des fibres fines innervant les muscles, support des mouvements volontaires délicats, caractéristiques de l'espèce et d'autant plus perfectionnés que l'on monte dans l'échelle animale. Ce ne sont pas que des fibres associatives, mais également des fibres efférentes.

Les recherches de Foerster et Fulton, nous permettent de situer le système cortico-calloso-capsulo-médullaire par rapport au faisceau pyramidal : les lésions des fibres calleuses néo-corticales après avoir traversé deux fois la ligne médiane (au niveau du corps calleux et au niveau de la décussation pyramidale) vont provoquer une séméiologie homo-latérale.

## II. - RELATIONS CLINICO-ANATOMO-PATHOLOGIQUES

### A) Agénésie calleuse et spasmes :

Nombreux sont les auteurs qui ont essayé d'émettre une relation entre les convulsions et l'agénésie calleuse. Loeser, Ellsworth, Alvord (38) estiment que les crises spastiques seraient peut-être dues à une lésion des neurones corticaux privés de leurs fibres transcalleuses. Les crises convulsives homolatérales peuvent être plus facilement expliquées par cette cortico-médullaire à double croisement dont nous avons rappelé l'existence. Cependant, Tieffry et collaborateurs (70) estiment que le symptôme cardinal « spasmes en flexion avec hysarythmie », n'est pas une manifestation de l'agénésie calleuse mais plutôt de lésions cérébrales variées et associées (A. Bignami (10) 1964) qui n'apparaissent pas aux examens.

### B) Agénésie calleuse et lésions choroïdiennes :

— La stéréo-angiofluorographie fluorocéïnique de la rétine a permis de préciser le siège exact des lésions oculaires, la choroïde. Ceci joint aux anomalies iriennes fait présumer à Hammami, Streiff et Dewolf (29) quel processus morbide a atteint avec prédilection l'élément oculaire qui dérive du mésoderme.

— Nous avons rappelé que c'est la partie antérieure du di-encéphale qui donne naissance aux vésicules oculaires et au chiasma et qu'en continuité de l'ébauche chiasmatique se trouve la lame commissurale génératrice du corps calleux. Dans les causes d'agénésie du corps calleux, ces auteurs retiennent un trouble du développement vasculaire conséquence d'une mauvaise mésenchymation. Or il est connu que les tumeurs mésenchymateuses (lipome, angiome, fibrome) peuvent se développer à l'emplacement du corps calleux manquant, à partir d'inclusion de tissu conjonctif à potentiel embryonnaire dans l'ébauche abortive de la plaque commissurale (laquelle dérive de la plaque terminale). De là, ils postulent que tout processus embryo-

pathique frappant le tissu connectif (autrement dit le mésoderme - Dureux (1955) à cet endroit provoque l'arrêt du développement du corps calleux ou son agénésie ; la proximité du développement embryologique du corps calleux et des vésicules oculaires signalées ci-dessus explique leur intéressement simultané par le processus. En outre, l'atteinte de l'uvée est expliquée par cette « théorie mésenchymateuse » de l'agénésie du corps calleux.

— De plus, compte tenu de l'absence ou presque de pigment dans ces lacunes choroïdiennes, il faut admettre que le processus destructeur ou inhibiteur de la constitution normale des organes est survenu avant ou au cours de la 5e semaine de la vie intra-utérine : c'est-à-dire au moment de la formation du pigment choroïdien ; avant celle du réseau choroïdien (les quelques rares vaisseaux que l'on aperçoit au fond de certaines lacunes pouvant s'être formés plus tard) au moment de la constitution de la plaque commissurale (ce qui a donné l'agénésie du corps calleux) et de la fermeture de la papille (ce qui a abouti au colobome).

Donc le processus polymalformatif a agi spécifiquement sur les éléments dérivant du mésoderme ou en contenant par ectopie autour ou avant la 5e semaine de la vie embryonnaire. Envisageons maintenant les différentes étiologies.

## III. - HYPOTHÈSES ÉTIOLOGIQUES.

### A - Le facteur génétique :

— Aïcardi et collaborateurs (3) excluent l'hypothèse d'une aberration chromosomique par l'étude du caryotype, compte tenu de la possiblité de nos investigations limitées à cet examen.

— L'absence de cas familiaux interdit d'autre part l'étude sérieuse d'un mode de transmission. Cependant l'apparition quasi-constante de ce syndrome dans le sexe féminin fait suspecter un mécanisme génétique avec limitation à un seul sexe :

hérédité holygone. Mais rappelons que Rorke, Yannof, Warren (62), à propos d'anomalies secondaires à l'intoxication chronique maternelle au L.S.D. ont soulevé l'hypothèse, devant la prédominance féminine des cas, d'un effet complètement léthal chez les garçons. Le facteur génétique ne peut donc être assuré.

B - Causes vasculaires :

— Pour certains auteurs comme De Morsier (49) une malformation portant sur l'artère cérébrale antérieure pourrait être cause d'agénésie calleuse.

— Mais dans ce cas, une atteinte concomitante des lobes frontaux est de règle. L'absence de documents anatomiques et d'étude artériographique complète empêche de retenir cette hypothèse pour notre syndrome.

C - Causes infectieuses :

Les embryopathies inflammatoires, peut-être virales, sont évoquées le plus fréquemment. Comme nous l'avons déjà vu, nous pouvons éliminer la rubéole et la toxoplasmose par la clinique et la négativité des examens sérologiques. Quant à l'étiologie cyto-mégalique un seul cas est signalé ayant une sérologie positive pour cette maladie. (Hammami (29) : il est vrai faible chez l'enfant (1/20$^{e}$ à l'âge de 1 mois 1/2) et fugace (négativation à la répétition de l'examen 1 mois 1/2 après). Cette sérologie a été par contre relativement fortement positive chez la mère (1/120$^{e}$). Cette possibilité étiologique n'a pu être confirmée par nos deux cas et n'a été signalée par aucun autre auteur.

Une agression virale précoce peut être retenue mais aucune confirmation n'est apportée par nos observations.

Devant la multiplicité des facteurs étiologiques, il nous semble cependant intéressant de retenir l'hypothèse infectieuse virale.

D - Causes toxiques :

Il est intéressant de noter les découvertes anatomiques de Rorke (62) chez des enfants de mère droguée au L.S.D. des anomalies du cerveau et de l'œil avec possibilités d'hétérotopies, de dysgénésie corticale, d'atrophies optiques, de troubles de la croissance oculaire. La prédominance féminine est également troublante. Notre syndrome ne sera-t-il pas un jour ou l'autre attribué à une agression toxique du fœtus ? Nous n'avons aucun argument pour répondre.

En définitive, aucune étiologique ne peut être retenue. L'hypothèse fœtopathique infectieuse ou toxique nous semble la plus vraisemblable, mais de façon tout à fait spéculative pour le moment.

# CONCLUSION

— Nous rapportons deux cas d'un syndrome comportant trois éléments : des spasmes en flexion, une agénésie calleuse, des anomalies oculaires à type de lacunes choroïdiennes. Ils sont comparables à ceux décrits sous le terme de syndrome d'Aïcardi et dont le nombre est aux environs de trente.

— A l'étude de ces différents cas, il nous semble que l'unité de ce syndrome est évidente sur le plan clinique, électroencéphalographique, pneumencéphalographique.

— Il ne semble exister, ces symptômes étant associés, de possibilités de diagnostics différentiels.

— On ne peut, dans l'état actuel des connaissances, que formuler des hypothèses étiologiques, comme d'ailleurs dans toutes les autres atteintes malformatives du système nerveux central, la nature fœtopathique des lésions étant à notre avis la plus vraisemblable.

VU :
**Le Président de Thèse :**
A. DALOUS.

N° 225
VU et permis d'imprimer,
Toulouse,le 25 mai 1973.

**Le Président du Conseil**
**de l'Université Paul-Sabatier :**
L. LARENG.

# BIBLIOGRAPHIE


1. AïCARDI J. : Etudes sur 200 observations de convulsions dans la 1re année de la vie.
*Thèse Méd.* Paris 1955.

2. AïCARDI J., CHEVRIE J., ROUSSELE F. : Le syndrome spasmes nésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes.
*Soc. Franc. Péd.* Montpellier 19 janv. 1969.

9. BEAU A., RENARD M., PONDER A. et JEANDEAUX M. : Réflexions en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes.
*Arc. Franc. Péd.,* 1969, 26, 809.

4. AïCARDI J., LEFEBVRE J., LERIQUE A. : Spasms in flexion, callosal agénésis ocular abnormalities : a new. syndrome.
*Electroencéphalo. Clin. Neurophysiol.* 1965, 19, 609.

5. AUROUX M. : Le corps calleux n'est-il qu'une simple commissure inter-hémisphérique ?
*Arch. Anat. Histol.* (Strasbourg) 50 : 193-206, 1967.

6. AUROUX M. : Apport de l'Embryologie à la physiologie du corps calleux.
*Thèse Sciences,* Paris 1964.

7. AUROUX M. : Suppléance du Corps calleux chez l'homme. Rôle de la commissure blanche antérieure fœtale.
*Arch. Anat. Path.* Juin 1967. 81-83.

8. BARGETON E. : Les malformations tardives.
In : *Malformations congénitales du cerveau* - HEUYER G., FELD M. et GRUNER J., 1 vol., Masson, ed., Paris, 1959, p. 361.

9. BEAU A., RENARD M., PONDER A. et JANDEAUX M. : Réflexion sur la signification morphogénétique d'une agénésie du corps calleux.
*Arch. Anat. Path.* 14, 2 : 78-82, 1966.

10. BIGNAMI A., ZAPPELLA M., BENEDETTI P. : Infantile spasmswith hypsarythmia. A pathological study.
*Helv. Paed. Acta,* 1964, 19, 326.

11. BREMER F. : Physiology of the Corps callesmin the light of recent worbes.
*Laval Med.* 38 : 835/43, Nov. 1967.

12. CARPENTER M.-B., DRUCKMILLER W.H. : Agenesis of the corpus callesum diagnosed during life.
*Arch. Neurol. Psychiat.* 1953, 69, 305.

13. CARRIÈRE J.P., RIBOT C., ROLLAND M. : Deux nouvelles observations du syndrome agénésie calleuse chorio-rétinite pseudo-toxoplasmique.- Spasmes en flexion.
*Réunion de Bordeaux,* 18 mars 1972.

14. CARRIÈRE J.-P. : Considération sur le syndrome de West du nourrisson.
*Thèse Méd. Toulouse* - 1970.

15. CHAO D., TAYLOR F.M. et DRUCKMAN B. : Massive Spasms.
*J. Pédiat.* 50 : 670, 1957.

16. COGAN D.G. : Herpes simplex retinopathy in an infant.
*Arch. Opht.alm.,* 1964, 72, 641.

17. CONSTANTINIDIS J. : Agénésie des commissures calleuses et antérieures.
*Annales Anat. Patho.* N° 2 - Avril-Juin 1968 - 150 - 173.

18. COUVREUR J. : Etude de la toxoplasmose congénitale.
*Thèse Méd. Paris,* 1955 - 1 vol. Ed. Jeanne-d'Arc, Gien.

19. DAVIDOFF L.M., DYKE G.A. : Agénésis of the corpus callesum : diagnosis by encexalograrey.
*Am. J. Roetgen.* 1934, 32, 1.

20. DEODATI F., BEC P., CARRIÈRE J.-P., LABO J.-B. : Manifestations oculaires du syndrome d'Aïcardi.
*Soc. Ophtalmo. du Midi.* 29 - X - 1972.

21. DURAND P. : Observaioni cliniche suivari typi de malformazioni interesanti le formazioni interhemisferiche con particulare riguardo all agénesia dell corpo calloso et all disgenesia del setto pelluciod.
*Minerva Pediat.* 5 - 1004/21, 1953.

22. DUREUX J.-B. : Problèmes des malf. associées, géopathies et embryopathies au cours des malf. du squelette crânio-facial.
*Thèse Méd.* Nancy - 1955.

23. FOURNIER, DENIZET, SALOMON : Quelques aspects de malformations congénitales des structures cérébrales de la ligne médiane. *Annales Radiol.* 1969 - *12* - S/4 Soc. Europ de Radiol. Ped., Hambourg, mai 1968.

24. GASTAUT H. et REMOND A : Etude E.E.G. des myoclonies. *Rev. Neurol.* 86 : 596 - 1952.

25. GASTAUT, ROGER, SOULAYROL et PINSARD : Encéphalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie. - Masson Ed., 1964.

26. GIBBS F.A. GIBBS E.L. et FLEMING M.-H. : Diagnosis and Prognosis of Hypsarythmia and Infantile Spasm. *Pediatrics* 13 : 66, 1954.

27. GIRAUD R., BERNARD et GASTAUT H. : Les convulsions de l'enfance, étude de Cl. E.E.G. et thérapeutique. *Soc. Ped. Région Provençale*, 14 déc. 1952.

28. GROGONO J.-L. : Children with agenesis of the corpus callesum. *Develom. Med. Child. Neurol.* 1968, 10, 613.

23. HAMMAMI H., STREIFF et DE WOLFF : Contribution à la connaissance du syndrome d'Aïcardi et coll. *Soc. Franç. Ophtalmo.* Paris - Mai 1971.

30. JYOSI HANDA, HAJIME HANDA, TETSUAKI TERAURA, TERUKUNI IMAI : Agenesis of the corpus callesum Associated with multiple developmental anomalies of the cerebral arteries. *Radiology* - Mai 1969, 92. P. 1301/1304.

31. HESSE und NEUHAUS : Das electroencexalograbei Blitz —, Nick —, und Salaam Krampfe und bei anderen Ansfallaformen des Kindesalter. Arch. Psych. 189 : 37 - 1952.

32. HOEFER, DENAPOLI et LESSE : Periodicity and Hypsanrythmia in infantile spasms diffux encephalopathies and experimental lesions of the Brain. *Arch. Neurol.* 1963, 9, 424.

33. KOCH F. et DOYLE : Agenesis of Corpus Callosum. J. Pediat. 1957 - 50, 345.

34. LARSEN J.L. : Angiographic findings in agenesis of the corpus callosum. *Am. J. Poetgenal. 98.* 579/582, Nov. 1966.

35. LEHMANN et LAMPE : Observations on the interhemispheric transmission of information in 9 patients with corpus callosium defect. *Europ. Neurol.* 4 : 1929-147 - 1970.

36. LENNOX W.G. et DAVIS J.P. : Clinical conclates of the fast and the slw spike-Wave Elestroencephalogram.
*Paediatrics* 5 : 626 - 1950.

37. LILIENTHAL and TARLAV : The E.E.G. in congenital absence of the Corpus Callosum.
*Electro-Encéphal. Clin. Neurophysiol.* 1969 - *26* - 635.

38. LOESER J.D. - ALWORD E.C. : Clinocpathological correlations in agenesis of the C.C.
*Neurology* - 1968 - 18 745.

39. LOISEAUP, THEODORIDES, LEIFER, MARCHAND : A propos d'un nouveau cas associant le syndrome de West, agénésie du corps calleux et anomalies oculaires.
*Communication à la Soc. Franç. de Pédiat. Bordeaux,* 9 janvier 1968. *Arch. Franç. Pediat.* 1968 - 25 - 833.

40. LYON G. : *Communication personnelle,* 1968.

41. MALCOM-CARPENTER : Agenesis of C.C. diagnosed during life. Presentation of 2 cases and Review of litterature.
*Arch. Neurol. and Psychiat.* 1953, p. 305.

42. MAILLON : *Communication personnelle,* 1971.

43. MASSEBŒUF, ACQUAVIVA, THEVENOT, BORNSTEIN : Agénésie du C.C. à propos de deux observations.
*Maroc Médical, 36,* 936/942, 1957.

44. MASSON, NINENGARTEN, GERHARD, SAM-AMAVH et SCHNEEGANS : Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes à propos d'un cas.
*Ann. Pédiat.* 1972, *48,* p. 735.

45. MATTHES, MALMANN, MUHLBERGER : Die propulsiv Petit-Mal-Epilepsie und ihne Behandlung mit Hormonen.
*Dtsch. Med. Wsche,* 1963, 88, 426.

46. MENKES, PHILLIPART, CLARK : Hereditary partial agenesis of the C.C.
*Arch. Neurol.* 1964 - 11 - 198.

47. MILLICHAP, BICKFORD, KLASS, BACKUS : Infantile spasmos hypsarythmia and mental retardation.
*A study of etiologic factors.*

48. DE MORSIER : Etudes sur les dysraphies crânio-encéphaliques III Agénésie du septum lucidum avec malf. du tractus optique. La dysplasie spto-optique.
. .*Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 77* 267/292, 1956.

49. DE MORSIER : Median cranioencephalic dysraphias and olfactocongenital dysplasia.
World neurology Minneapolis *3* - 485 - 500 June 1962.

50. MOSBERG and WORIS : An unusual congenital anomaly of the lerain.
*Journ. Neuro. Path. and experi. Neurol. 13* - 369-371 - 1954.

51. NEIMAN et FRASER : Agenesis of the C.C. (a report of 2 cases in siblings).
*Arch. neurol. Psychiat.,* 1955 - 74 - 182.

52. NEIMAN, PIERSON, GILGENCRANTZ, OLIVE, KALM : La Trisomie 13-15.
*Arch. Franç. Pédiat.* 1964, 21, 661.

53. OFFRET : Réflexions sur cécité des jeunes enfants.
*Soc. Ophtalm.* Paris, 26 mai 1956. - *Bull. Soc. Ophtal. Franç. 56,* 7, 613/617, 1956.

54. PERNIOLA J. et AL. : Angiographic findings in agenesis of the C.C. Review of litterature and personal contribution.
*G. Psychiat. Neuropath.* 94 : 741-62, 1966.

55. PINSARD : *Communication personnelle,* 1969.

56. POSPIECH : Encephalographische und anatomische befunde bei angeborenen Balkenmangel und bei Erweiterungung des Cavum septi Pellucidi.
. .*Stsch. Ges. Neurol. Psychiat.* 1942 - 174 - 249.

57. PRUETT (R.) : Oculo vertebral syndrome.
*Am. J. Ophtalm. 60,* 926/928, 1965.

58. RAKIC and A2. : Development of the C.C. and cavum septi in man.
*J. Dairy Sci.* - 132 : 45-72, Janv. 68.

59. RICHARDET J.-M. : L'agénésie du corps calleux :
*Journées parisiennes de Pédiatrie,* 1966, *1* ; 147-154 ; 7, 8 oct.

60. ROHMER, WACKENHEIM et VROUSOS : Les agénésies du corps calleux.
*Congrès de Psychiatrie et de Neurol. de langue française,* 1 vol. 1959.

61. ROLLAND, ANIZAN, LAUCIER, GRENIER et DESBUQUOIS : Syndrome des spasmes en flexion avec agénésie calleuse et anomalies chorio-rétiniennes.
*Arch. Franç. Pédiat.* avril 1971 - 28 - N° 4, p. 451.

62. RORKE-YANNOF et WAVEN : Les anomalies du cerveau et de l'œil.
*Am. Journal Dis. Child.* Fev. 72, 123 - 2 p. 145-148.

63. ROUSSELIE et FONTAINE : Anomalies chorio-rétiniennes - spasmes en flexion - agénésie calleuse.
*Arch. Ophtal.* Paris. Juin-Juillet 1971, *31,* N° 6, 7, 539-546.

64. SABIN and FELMAN : Chorioretinopathy associated with other evidence of cerebral damage in childhood. Syndrome of unknoron etiology separable from congenital toxoplasmosis.
*J. Pédiat.* 1949 - 35 - 296.

65. SARAUX, BIAIS, CHATELLIER, anomalies oculaires et malformations des structures médianes du cerveau antérieur.
*Annal. Oculst.,* Paris 1969 - 202-241.

66. SARAUX, LAPLANE, LANGLOIS, ETIENNE, FIBEY : La dysplasie septo-optique, cause de cécité de l'enfant.
*Bulletin et Mémoire de la Soc. Franç. Ophtal. 78,* 465-471, 1965.

67. SARAUX et LEFEBVRE : Syndrome oculo-vertébral de Thier et Weyers.
*Bull. des Soc. Pht. de France - 66,* 485-487, 1966.

68. SOREL L., et DUSAUCY-BAULOYE : A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son traitement spectaculaire par l'A.C.T.H.
*Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1958, 58, 2, 130-141.

69. SLAGER, KELLY, WAGNER : Congenital basence of the C.C. New England.
*Journ. Of Med. 256* ; 1171-1175 : 1975.

70. TIEFFRY et AïCARDI : Les spasmes en flexion du nourrisson (36 observations). Etude Clinique.
*Sem. Hôp.Paris.* 1958, 34, 1167.

71. THIEFFRY, LEFEBVRE, LEPINTRE, FAURE et MASSELIN : Contribution à l'étude radiologique des malformations du plan sagittal interhémisphérique à propos de 45 obs.
*Acta Radiol.* (Stockholm). 50 : 242, 1958.

72. WAHRMAN J., BERANT M., JACOBS J., AVIAD I., BEN-HUR N. : The oro facial digital syndrome, a male lethal condition in a boy with 47 XXY chromosomes.
*Pediatrics,* 1966, 37, 812.

73. WALSH Frank and HOYT FLETCHTER WILLIAM : Clinical neuro-ophtalmology, Baltimore 1969.

74. WEST. W. : On a particular form of infantile convulsions.
*Lancet* 1 : 724, 1841.

75. ZAPPELLA M. : Infantile spasms associated with cerebral agyria.
*Develom. Med. Child. Neurol.* 1967, 9, 781.

# TABLE DES MATIÈRES


— INTRODUCTION . . . . . 19
— PLAN . . . . . 21
— LES OBSERVATIONS :
— Observation n° 1 . . . . . 23
— Observation n° 2 . . . . . 30
— HISTORIQUE . . . . . 37
— ETUDE ANALYTIQUE :
I. - Circonstances étiologiques . . . . . 43
II. - Tableau clinique :
A - *Spasmes* . . . . . 44
B - *Manifestations neuro-psychiques* . . . . 45
C - *Signes ophtalmiques* . . . . . 47
D - *Autres malformations* . . . . . 48
III. - Examens de laboratoire . . . . . 49
IV. - E. E. G. . . . . 49
V. - E. G. G. . . . . 51
VI. - Artériographie cérébrale . . . . . 52
— EVOLUTION ET PRONOSTIC . . . . . 54
— DIAGNOSTIC :
I - Diagnostic positif . . . . . 55
A - *S. Cliniques et électriques* . . . . . 55
B. - *Fond d'œil* . . . . . 56
C. - *E. G.G.* . . . . . 57
D. - *Artériographie* . . . . . 58
II. - Diagnostic différentiel :
A. - *Embryopathies et Fœtopathies inflammatoires* 59
B. - *Malformations des structures médianes inter-hémisphériques* . . . . . 60
— HYPOTHÈSES ETIO-PATHOLOGIQUES :
I. - Rappels . . . . . 64
II. - Relations clinico-anatomo-pathologiques . . . . 67
III. - Hypothèses étiologiques . . . . . 68
— CONCLUSION . . . . . 71
— BIBLIOGRAPHIE . . . . . 73

IMPRIMERIE SAINT - JOSEPH
36, rue Eugène-Ténot - Tarbes